Aus der Hautabteilung des Stadtkrankenhauses zu Chemnitz.
(Leitender Arzt Dr. RICHTER).

Über Wesen und Wert der Immunitätstherapie bei Gonorrhoe

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von

Adolf Fischer
Assistenzarzt

Leopold Voss, Leipzig 1916

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Leipzig
21. Juni 1916
Referent: Herr Medizinalrat Prof. Dr. Rille

ACAD. LOCO. BAT. BIBL.

Druck von Grimme & Trömel in Leipzig

Lange Zeit nahm die Gonorrhoe auf dem Gebiete der Immunitätslehre eine Sonderstellung ein. Als Grund hierfür gab man an: einmal die Unmöglichkeit, mit dem Gonokokkus Tierexperimente anstellen zu können — bekanntlich gibt es ja kein Tier, das für Gonokokken empfänglich ist —, ein andermal ließ der ganze klinische Verlauf der Gonorrhoe, so das Auftreten von Komplikationen, die Neigung zu örtlichen Rezidiven in keiner Weise den Schluß auf das Vorhandensein einer Immunitätsreaktion von seiten des befallenen Organismus zu, ferner war es nicht gelungen, echte Toxine, sondern nur Endotoxine der Gonokokken nachzuweisen, so daß eine antitoxische Behandlung der Gonorrhoe fast aussichtslos erscheinen mußte. Die Angaben amerikanischer Forscher, durch Endotoxine bei Tieren antitoxische Sera erzeugt zu haben, konnten von anderen Autoren nicht bestätigt werden. Im Jahre 1906 aber gelang es Bruck (4) und unabhängig davon Müller und Oppenheim, bei gonorrhoischen Adnexerkrankungen und Arthritiden im Blute Stoffe nachzuweisen, die als Gonokokkenambozeptoren (komplementbildende Stoffe) angesehen werden mußten. Bei unkomplizierter Gonorrhoe konnten diese damals jedoch nicht nachgewiesen werden. Bald darauf fanden Bruck (4) und M. Stern (4) auf Grund einer verfeinerten Technik auch bei einfacher Urethralblennorrhoe Reaktionsprodukte im Blute. Auch gelang es ihnen durch Vorbehandlung von Tieren mit Gonokokken und Gonokokkenextrakten dieselben spezifischen Ambozeptoren im Serum zu erzeugen, wobei sie gleichzeitig die Verschiedenheit derselben von den Agglutininen feststellten. Schließlich gab es noch einen anderen Weg, gonorrhoische Prozesse spezifisch zu beeinflussen, und zwar durch aktive Immunisierung. Auf Grund ausgedehnter Untersuchungen von R. Pfeiffer und Kolle hatte es sich gezeigt, daß durch Injektionen abgetöteter Bakterienleiber in dem betreffenden Organismus eine erhebliche Steigerung der Immunsubstanzen auftrat. Wright, der sich mit diesen Vorgängen im Organismus aufs eingehendste beschäftigte, glaubte, daß bei allen aktiven Immunisierungsvorgängen das Schwergewicht auf den sog. Opsoninen liege; darunter verstand er Stoffe im Blutserum, die die Bakterien zur Aufnahme für die Leukozyten besonders geeignet machen. Seinen Forschungen haben wir es sicherlich zu verdanken, daß man dazu überging, auch bei gonorrhoischen Erkrankungen die aktive Immunisierung anzuwenden. Zuerst waren es amerikanische Forscher, die sich intensiv

mit dieser neuen Behandlungsart beschäftigten, in Deutschland vor allem Bruck (4) und Reiter (27).

Zur spezifischen Beeinflussung der Gonorrhoe stehen uns zurzeit zwei Methoden zu Gebote, die der passiven und jene der aktiven. „Die passive Immunität müßte den Vorteil haben, daß ihre Wirkung eine rasche, ziemlich plötzliche wäre, um dann aber auch ebenso schnell wieder abzuklingen. Den etwaigen therapeutischen Effekt dieser Gonokokkenantisera könnte man sich in dreifacher Weise vorstellen: einmal wäre die Wirkungsweise eine bakteriolytische, ein andermal eine mehr bakteriotrope im Sinne von Neufeld und Rimpau, schließlich aber hätten dieselben überhaupt keinen direkt abtötenden Einfluß auf die Krankheitserreger" (Bruck [4]). Gerade amerikanische Ärzte waren es, die Gonokokkenantisera bei der Gonorrhoebehandlung in ausgiebigster Weise anwandten. Man behandelte besonders Schafe mit Gonokokken und Gonokokkenextrakten vor und injizierte das Serum derselben, das für den Menschen am wenigsten toxisch war, bei allen gonorrhoischen Prozessen in 2—4tägigen Intervallen, gewöhnlich subkutan. Nach den amerikanischen Mitteilungen hierüber wurde es besonders angewandt mit „glänzendem Erfolge" bei gonorrhoischer Epididymitis und Arthritis, ferner bei gonorrhoischer Erkrankung der weiblichen Adnexe, hauptsächlich aber bei gonorrhoischer Septikämie. Keine Erfolge wurden bei einfachen Schleimhautblennorrhoen beobachtet. Bruck (4), der dann zuerst in Deutschland diese Behandlungsart einer genauen Prüfung unterzog, indem er polyvalentes Serum intravenös, subkutan und direkt auf die gonorrhoisch erkrankte Harnröhrenschleimhaut anwandte, sah bei dieser Behandlungsart „nicht den geringsten Erfolg". Leschnew-St. Petersburg (20) behandelte 16 Fälle von Urethritis gonorrhoica mit dem Antigonokokkenserum der Firma Parke, Davis & Co. Eine Abkürzung der akuten Erscheinungen trat nicht ein, doch soll der ganze Verlauf der Krankheit dabei einen weniger akuten Charakter angenommen haben. Am wirksamsten bewährte sich das Serum noch bei metastatischen Herderkrankungen in Form von Arthritis, Iritis, Endokarditis, Pleuritis und Meningitis. In seiner Arbeit führt Leschnew 25 Fälle von gonorrhoischen Komplikationen an, auf Grund deren therapeutischer Beeinflussung mit Serum er zu der Annahme kommt, daß dasselbe gonorrhoische Prozesse günstig beeinflusse, in einigen Fällen auch vollständig Heilung bringe. Infolge der großen biologischen und morphologischen Ähnlichkeit zwischen Gonokokkus und Meningokokkus injizierte man an Stelle des Gonokokkenantiserums Antimeningokokkenserum; besonders französische und rumänische Forscher zeigten sich als Anhänger dieser Therapie. In Abständen von 6—10 Tagen wurden je 20—40 ccm intraglutäal injiziert. Asch (1), der darüber größere Untersuchungen anstellte, ist der Ansicht, daß die Resultate nicht besonders günstig gewesen seien. Herescu-Budapest (18) dahingegen will großartige Erfolge besonders bei gonorrhoischer Septikämie erzielt haben, recht gute bei anderen gonorrhoischen Komplikationen. Eine Vernichtung der Gonokokken, d. h. eine vollständige Heilung der Gonorrhoe, konnte er auch bei dieser Behandlungsart nicht beobachten. Er gab im ganzen 40 bis 60 ccm, eingeteilt in Injektionen zu je 10 ccm, in Zwischenräumen von

je 2—3 Tagen. Fieber bildete dabei keine Kontraindikation. Andere Autoren hingegen vertreten die Auffassung, daß die ganze Serotherapie der Gonorrhoe nur sehr mäßige bakterizide Kräfte besitze. Bei weiterem Studium der gesamten Literatur über spezifische Behandlung der Gonorrhoe findet man kaum noch größere Arbeiten über die Serumtherapie der Gonorrhoe. Sich infolgedessen darüber ein abschließendes Urteil zu erlauben, dürfte wohl nicht am Platze sein, doch muß man aus der Literatur den Eindruck gewinnen, als ob die Aussichten, mittels Serum gonorrhoische Komplikationen zur Heilung zu bringen, wenig lohnend seien.

Als zweite Möglichkeit, die gonorrhoischen Erkrankungen spezifisch zu beeinflussen, käme dann die aktive Immunisierung in Betracht. Schon Robert Koch hatte uns mittels seines Tuberkulins die Anwendung einer aktiven Immunotherapie gelehrt. Diese Behandlungsart weiter ausgebaut und dadurch eine ausgedehnte Anwendung ermöglicht zu haben, ist das unstreitige Verdienst Wrights auf Grund seiner Opsoninlehre. Darunter verstand er thermolabile Stoffe rein spezifischer Natur, die sich im Normalserum befinden. Dieselben haben die Eigenschaft, Bakterien zur Aufnahme für die Leukozyten besonders geeignet zu machen, wodurch dann dieselben aufgefressen und zerstört werden. Diesen Vorgang bezeichnete er als Phagozytose. Auf Grund dieser Beobachtungen schuf Wright sodann den „opsonischen Index". Er glaubte nämlich, daß die quantitativen Verhältnisse der bakteriotropen Substanzen im Organismus parallel gingen mit dem Grade der Phagozytose der durch sie beeinflußten Bakterien. So verstand er dann unter dem opsonischen Index das Verhältnis der phagozytären Kraft des kranken Organismus zur phagozytären Kraft des normalen Blutes, alles erkennbar an der „Freßzahl" (= die in 100 Leukozyten gefundenen Bakterien werden durch 100 dividiert). Vielfache Untersuchungen haben nun gezeigt, daß, je lokalisierter die Erkrankung ist, desto subnormaler der Index. Der normale Index schwankt gewöhnlich zwischen 0,9—1,1. Behandelt man einen Körper, bei dessen Erkrankung der opsonische Index erniedrigt ist, wie es ja bei Gonorrhoekranken fast immer der Fall ist, mit abgetöteten Bakterienleibern, so sehen wir nicht sofort eine Steigerung der opsonischen Kraft (= positive Phase) des Blutes eintreten, sondern es sinkt dieselbe sofort p. i., um dann allmählich wieder zu steigen. Dieses Absinken der opsonischen Kraft bezeichnet man als „negative Phase". Während der negativen Phase eine neue Injektion vorzunehmen, ist nach Ansicht vieler Autoren infolge ungünstiger Beeinflussung des Krankheitsbildes nicht ratsam. Auf die positive Phase, bestimmt durch den opsonischen Index, legt nun Wright bei allen immunisatorischen Behandlungen den größten Wert. Mit Hilfe dieser Methode glaubte er einen jederzeit zur Verfügung stehenden Indikator gefunden zu haben, und zwar für die Reaktionsfähigkeit des infizierten Organismus, für die Dosierung des Heilmittels und für die Intervalle der therapeutischen Eingriffe. Die Mehrzahl der amerikanischen und englischen Autoren, in Deutschland besonders Reiter (27), haben den opsonischen Index zur Grundlage ihres therapeutischen Handelns bei gonorrhoischen Erkrankungen gemacht. In der Vermehrung der Opsonine des Blutserums sehen sie also

das heilende Moment der Vakzinebehandlung. Dieser Auffassung ist gerade bei der Gonorrhoe von fast allen deutschen Autoren entgegengetreten worden (Bruck [4], Wolfsohn [36], Schultz [33]). Sie vernachlässigen den opsonischen Index vollständig und halten sich genau an die Lehren der aktiven Immunisierung. Als Gründe führen sie an, daß trotz der starken Erniedrigung des opsonischen Index gerade bei Gonorrhoe die phagozytäre Tätigkeit eine ganz gewaltige sei, so daß sie kaum noch einer Steigerung bedürfe, ferner bedeute die intrazelluläre Lagerung der Gonokokken keineswegs eine Tötung oder nur Abschwächung derselben. Daher dürfe auch dem opsonischen Index bei der Gonorrhoebehandlung keine allzu große Bedeutung beigelegt werden. Schließlich ist auch Reiter zu der Überzeugung gekommen, daß die Bestimmung des opsonischen Index bei Behandlung gonorrhoischer Erkrankungen nicht unbedingt erforderlich sein müsse. Bei jeder Vakzinebehandlung, besonders aber bei der gonorrhoischen, hält er folgende Verhaltungsmaßregeln für unbedingt erforderlich: Schematisierung der Therapie sei zu verwerfen. Mit der Abnahme der Normalantikörper gehe parallel eine Resistenzverminderung des Individuums; dieselbe sei direkt proportional der Größe der Injektionsdosis. Daher die Gefahr, bei negativer Phase nochmals eine Injektionsdosis zu geben. Bei Injektionen von Antigen, das spezifische Beziehungen zur Krankheit habe, müsse eine Herdreaktion auftreten. Der opsonische Index sei nicht unbedingt erforderlich, doch sei er anzustellen in solchen Fällen, bei denen eine Unklarheit über den Stand der Infektion oder die Wirkung der Injektionen bestehe. Die negative Phase dürfe nicht länger als 24 Stunden dauern. Herdreaktionen sollen möglichst vermieden werden. Anfangs gebe man nur kleine Dosen, eine Wiederholung der Injektionen sei niemals vor dem 5. Tage vorzunehmen, je größer die Injektionsdosis sei, desto größer sei auch der Zeitintervall zwischen den einzelnen Injektionen. Daraus kann man den Schluß ziehen, daß nach Reiter fast aller Erfolg von der richtigen Vakzinedosis abhängt. Nach G. Michaelis (24) sollen es bei allgemeinen, schweren Krankheiten nur kleine, bei leichten, lokalisierten Erkrankungen mittelgroße Dosen sein.

Weiter dürfte auch bei der Vakzinotherapie der Gonorrhoe der Herstellung des Antigens eine große Bedeutung zukommen. Dasselbe besteht aus einer homogenen Aufschwemmung von abgetöteten Gonokokken. Letztere setzen sich zusammen aus einer möglichst großen Anzahl von Gonokokkenstämmen der verschiedensten Herkunft, und zwar von möglichst frischen Kulturen. Durch bakterielle Untersuchungen hat man festgestellt, daß die einzelnen Gonokokkenstämme deutliche Unterschiede zeigen sowohl hinsichtlich ihrer Widerstandsfähigkeit gegen äußere Schädlichkeiten als auch in bezug auf ihre Giftigkeit. Um nun die Endotoxine und dadurch die Stärke der Vakzine möglichst wenig zu schädigen, hat man verschiedene Verfahren bei der Abtötung der einzelnen Gonokokkenstämme angewandt. So überlassen u. a. die einen die Gonokokken dem spontanen Absterben in sterilem Wasser oder in Kochsalzlösungen, andere wieder suchen dieses Ziel durch vorsichtiges Erwärmen zu erreichen. Schließlich brachte man lebende Gonokokkenstämme mit spezifischen Seris oder Ochsenserum kürzere oder längere

Zeit in Kontakt, um auf diese Weise die Virulenz möglichst wenig zu beeinträchtigen (sensibilisierte Vakzine nach Besredka [7]). Nach den Forderungen Wrights soll bei jeder Vakzine die in 1 ccm derselben enthaltene Keimzahl genau bestimmt sein, was neben der Herstellungsweise eine Hauptbedingung für die Erlangung günstiger Heilerfolge sei. Die beste Vakzine ist bei allen Immunisierungen natürlich die autogene. Doch läßt sich dieselbe meistens schwer beschaffen, auch dürfte ihre Anfertigung zu lange dauern, was bei gonorrhoischen Komplikationen außerordentlich in Betracht zu ziehen ist. Daher ist man darauf angewiesen, sich der von verschiedenen Fabriken hergestellten Gonokokkenvakzine zu bedienen. Die bekanntesten Präparate sind:

das Arthigon (hergestellt nach den Angaben Brucks),
das Gonargin (Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Höchst a. M.),
das Reitersche Gonokokkenvakzin (Friedrich Wilhelmstädtsche Apotheke, Berlin),
das französische sog. Nicollesche Gonokokkenvakzin (Dmègon),
das englische Gonokokkenvakzin der Firma Parke Davis & Co.

Alle diese Vakzine sollen möglichst hochgradig polyvalent sein und aus den verschiedensten Verdünnungen mit beliebigem aber stets genau kontrolliertem Keimgehalt bestehen. Durch Zusatz eines Desinfiziens sollen sie dauernd haltbar sein. Zu erwähnen dürfte noch sein, daß man — nach den Angaben seines Herstellers — das französische Gonokokkenpräparat (Dmègon) mit „hervorragendem Erfolge“ bei Fällen anwende, in welchen „neben echten Gonokokken noch grampositive Diplokokken von gleichem Typus auftreten würden“ (Müller und Bender [25]). Alle diese Präparate haben nun im Laufe der Zeit ihre Anhänger und ihre Gegner gefunden. Wir selbst haben hier an unserer Abteilung die oben erwähnten drei deutschen Präparate in ausgiebigster Weise angewandt. Irgend welche Überlegenheit des einen oder des anderen Präparates in Hinsicht auf die bei der Therapie erzielten Resultate haben wir damit nicht nachweisen können. Einzelne Autoren, zumal amerikanische, machen über die Dosierung, d. h. die zu verwendende Keimzahl — die Differenz beträgt manchmal 100 Millionen Keime und noch mehr —, ganz verschiedene Angaben. Dies dürfte vor allem auf die biologische Ungleichwertigkeit in der Wirkung der verschiedensten Stämme und auch auf die Polyvalenz des Impfstoffes zurückzuführen sein. Je polyvalenter der Impfstoff sei, um so mehr sollen sich die Differenzen ausgleichen (Wolfsohn [36]).

Die Gonokokkenvakzine finden nun ihre Anwendung sowohl als Therapeutika als auch als Diagnostika. Die Applikationsweise bei therapeutischen Maßnahmen kann eine subkutane, intraglutäale und schließlich eine intravenöse sein. Die subkutane wird gewöhnlich als etwas schmerzhaft geschildert, ziemlich oft sollen sich an der Injektionsstelle trotz strengster Asepsis schmerzhafte und zuweilen lang anhaltende Ödeme, manchmal sogar Infiltrate zeigen. Daher wird am meisten die intramuskuläre Einspritzung angewandt; dieselbe wird als fast schmerzlos bezeichnet, höchst selten sollen dabei unangenehme Nebenwirkungen wie Druckgefühle an der Injektionsstelle und allgemeine Mattigkeit in den Beinen auftreten. Die intravenöse Injektion, die erst in letzter Zeit bei

gonorrhoischen Erkrankungen auf Vorschlag Brucks ihre Verwendung fand, geschieht stets in die durch Anlegen einer Binde zuvor gestaute Kubitalvene. Über die Anzahl der bei subkutaner bzw. intramuskulärer Anwendung zu injizierenden Keime, d. h. über die Anfangsdosis, gehen die Meinungen sehr auseinander. Reiter, Wright u. a. beginnen mit kleinen Dosen unter Vermeidung jedweder Reaktion, Bruck hält hinsichtlich des therapeutischen Erfolges größere Dosen für angezeigt; nach seiner Auffassung sind, um dieses Ziel möglichst schnell zu erreichen, kräftige Reaktionen unbedingt notwendig. Die Aufstellung eines opsonischen Index als Kontrolle der Behandlung wird von allen Seiten als entbehrlich betrachtet. An ihre Stelle soll genaue klinische Beobachtung des zu behandelnden Einzelfalles, Berücksichtigung des Allgemeinbefindens und der Temperaturverhältnisse sowie des objektiven Verhaltens des gonorrhoischen Prozesses treten. Gewöhnlich erfolgt alle 3—4—6 Tage unter den vorhin erwähnten Kautelen eine Injektion mit steigender Dosis. Fieber bildet nach Bruck dabei keine Kontraindikation. Hinsichtlich der Wirkungsweise kann man nach Finger (11) eine Allgemeinreaktion und einen Heileffekt unterscheiden; erstere kann verglichen werden mit der Allgemeinreaktion eines an Tbk. erkrankten Individuums auf Tuberkulin, letzterer soll nur dort deutlich auftreten, wo reaktionsfähiges, gonorrhoisches Gewebe vorhanden ist. Diese gonorrhoische Gewebs- oder Herdreaktion pflegt in Form von Schwellung und erhöhter Schmerzhaftigkeit an der erkrankten Stelle aufzutreten. Dahin gehören somit alle gonorrhoischen Komplikationen wie periurethrale Infiltrate, Epididymitis, Prostatitis, Funikulitis, Bartholinitis, Arthritis, Endokarditis. Die Anzahl der Injektionen richtet sich nach dem jeweiligen subjektiven und objektiven Befund. So können ohne jede Gefahr, langsam steigernd, 150—200 Millionen Keime gegeben werden, ja es werden von manchen Autoren als letzte intramuskuläre Injektion bis zu 1000 Millionen Keime angewandt; doch kommen derartige hohe Injektionsdosen fast ausschließlich nur bei chronischen Affektionen in Betracht. Frische Fälle reagieren auf die Vakzinebehandlung viel schneller und intensiver als ältere. Im allgemeinen ist die Vakzinebehandlung für den Körper, vorausgesetzt eine genaue Dosierung und klinische Beobachtung, unschädlich. Als unangenehme Nebenerscheinungen werden angeführt: allgemeine Mattigkeit, Kopfschmerzen, heftige Herdreaktionen und höchst selten Schüttelfröste. Letztere fast ausschließlich bei intravenöser Anwendung (Bardach [5] u. a.). Mehrere Male wurde das Auftreten von Urtikaria und in geringerem und höherem Grade Herpes labialis nach dem Fieber beobachtet. Mitunter sollen auch Nierenschädigungen sich gezeigt haben. So berichtet Dorn (9) über einen Fall, wo nach der zweiten intraglutäalen Arthigoninjektion (1,0 ccm) eine ziemlich beträchtliche Albuminurie auftrat, die aber nach Aussetzen der Injektionen wieder verschwand. Ich selber (12) beobachtete einen Fall, wo bei einer sonst nicht nervenkranken Patientin nach der vierten intramuskulären Arthigoninjektion $1^1/_2$ Stunde hinterher heftige epileptiforme Anfälle mit Bewußtlosigkeit und Albuminurie auftraten. Todesfälle sind in der Literatur nicht mitgeteilt worden. Die intravenöse Anwendung ruft viel stärkere Reaktionen hervor als die subkutane bzw. intramuskuläre.

Bruck (4), dem wir diese Methode zu verdanken haben, glaubt dadurch zuweilen noch Prozesse spezifisch beeinflussen zu können, bei denen intramuskuläre Injektionen versagen. Doch werden bei dieser Art der Anwendung sehr oft recht unangenehme Begleiterscheinungen angegeben, wie Fieber bis 41°, heftige Schüttelfröste, ja Benommenheit (Lewinski [23]) und peritonitische Symptome; infolgedessen sei Vorsicht am Platze bei Erkrankungen des Zirkulationsapparates und bei schwächlichen, sehr heruntergekommenen Menschen. An dieser Stelle dürfte auch ein von Luithlen (21) mitgeteilter Fall anzuführen sein, wo bei einer gonorrhoischen Herzerkrankung auf 0,2 ccm Arthigon (intravenös) ein Kollaps und eine, wenn auch nur vorübergehende Verschlechterung der objektiven Erscheinungen am Herzen auftrat. Welcher Applikationsart — der intravenösen oder intramuskulären — der Vorzug zu geben ist, dies dürfte nach fast allen Autoren entschieden die intramuskuläre sein. Letztere erscheint ungefährlicher, sie kann ambulant gegeben werden, auch bietet sie hinsichtlich des Enderfolges denselben Heileffekt als bei der intravenösen Behandlung, wenn auch, zeitig genommen, bei der intravenösen Anwendung eine schnellere Einwirkung, wie natürlich, zu verzeichnen ist. Schließlich dürfte auch die Gefahr einer Gonokokkenmobilisation gerade bei der intravenösen Injektion stets größer sein als bei der intramuskulären. Faßt man nun die von vielen Seiten (s. Literaturnachweis besonders die Arbeiten unter 1, 4, 5, 9, 11, 14, 15, 17, 19, 28, 30, 33, 34, 36) bis auf den heutigen Tag mit der Vakzine gewonnenen Resultate kurz zusammen, so findet man, daß die eigentliche Domäne für die Anwendung der Gonokokkenvakzine fast alle gonorrhoischen Komplikationen sein sollen. Unter diesen zeigen die besten Resultate die Epididymitis und Arthritis. Prostatitis, Bartholinitis und weibliche Adnexerkrankungen (Runge [29], Leszlengi, O. und J. Winternitz [22]) lassen mitunter einen Erfolg erkennen. Der früher so hartnäckig zu behandelnde gonorrhoische Rheumatismus soll fast stets unter den Injektionen verschwinden. Alle unkomplizierten gonorrhoischen Erkrankungen werden in keiner Weise beeinflußt. Dazu gehören Erkrankungen der Urethra, der Cervix, des Corpus uteri, des Rektums und der Vesica urinaria; auch bei der Vulvovaginitis kleiner Mädchen läßt uns die Vakzinotherapie fast stets im Stich. In gewissen Fällen gonorrhoischer Komplikationen soll eine ausschließlich chirurgische Behandlung angezeigt sein, wie Prostatitis abscedens, Gonokokkenosteomyelitis, subkutane Phlegmone und Pleuraempyem (Cholzoff-Petersburg [8]). Nur dort also, wo sich eine tiefe Gewebsinfektion, mithin ein ausgesprochen produktiv entzündlicher Prozeß abspielt, kann ein Heilungseffekt der Vakzine eintreten. Derselbe dokumentiert sich stets durch ein einige Stunden nach der Injektion auftretendes Nachlassen bzw. Verschwinden der Schmerzhaftigkeit und der Schwellung des entzündeten Gewebes. Weiter wird angegeben, daß, je frischer die gonorrhoische Infektion sei, desto stärker auch die Reaktion und der damit einhergehende Heilungseffekt. Bei chronischen gonorrhoischen Erkrankungsformen, wie Arthritiden, blieb die Allgemeinreaktion sehr oft aus, bzw. dieselbe war sehr schwach (Wolfsohn [36]). Auf die Vernichtung des auf der Oberfläche der Schleimhaut gelegenen Gonokokkus und der damit bedingten

vollständigen Heilung hat diese Behandlungsart gar keinen Einfluß, da ja hier auf der Oberfläche die Antikörper ihre Wirksamkeit nicht vollständig entfalten können. Auffallend ist der am Tage nach einer Vakzineinjektion manchmal auftretende Temperaturabfall, der sicherlich auf die Vakzine zurückgeführt werden muß. Die Vakzination verleiht keine zeitige und dauernde Immunität gegen Weiterumsichgreifen des gonorrhoischen Prozesses. So werden recht viele Fälle mitgeteilt, bei denen während und auch kurze oder längere Zeit nach den Injektionen plötzlich eine Verschlimmerung eintrat, indem die Erkrankung bis dahin ganz gesunde Teile des Körpers befiel. Diese Tatsache soll u. a. durch sehr große Vakzinedosen und nicht genaue Beobachtung des klinischen Bildes hervorgerufen werden, wobei Gonokokken mobil gemacht würden. Manche Autoren verneinen jede Heilwirkung. Wolf (37) sagt in seinem Lehrbuche über Geschlechtskrankheiten (1914): „Wirklich sichere Erfolge einer Behandlung mit Arthigon habe er bisher bei Gelenkaffektionen nicht beobachtet, auch bei Epididymitis könne er im großen und ganzen keine nennenswerten Erfolge aufweisen, selbst nicht mit Eigenvakzine.“ Richard Volk (35) hingegen faßte auf dem Berliner IV. Urologenkongreß (1913) das bis dahin erzielte Ergebnis der Vakzinebehandlung bei Harnröhreninfektionen (Gonorrhoe, Kolierkrankungen) in folgende Worte zusammen: „Alles in allem muß man sagen, daß die Vakzinationstherapie mitunter sehr gute, ja überraschende Resultate geben kann, in anderen scheinbar gleichgearteten Fällen aber vollständig im Stiche läßt. Ich möchte ihre die Heilung oft unterstützende Wirkung in den Vordergrund schieben, dagegen die heilende Wirkung vorläufig noch skeptisch beurteilen. Aus diesem Standpunkte sind wir von einer Überschätzung ebensoweit entfernt wie von einer Negierung ihres Einflusses und ihrer Brauchbarkeit. Wir müssen daher unsere alten Methoden nicht nur weiter anwenden, sondern sie womöglich zu verbessern und auszubauen trachten.“ Auch heute noch dürften seine Worte bei einer objektiven Betrachtung des augenblicklichen Standes der Vakzinotherapie bei Gonorrhoe ihre volle Geltung weiter behalten.

Die Frage nun, wie die Heilwirkung aufzufassen sei, läßt sich in klarer Weise nicht beantworten. Die Erhöhung des opsonischen Index im Serum des Patienten, die Vermehrung der im Blutserum auftretenden anderen Immunsubstanzen, so vor allem die beträchtliche Steigerung der komplementbildenden Ambozeptoren, sind als Ursache angeführt worden. Bruck hält diese Auffassung nicht für ausschlaggebend. Er stellt die Gonokokkenvakzinewirkung in Parallele mit der des Tuberkulins. Der Hauptwert liege in der Umstimmung des gonorrhoisch erkrankten Gewebes. Einige glauben, daß im Verlaufe der Vakzinebehandlung eine Bindung des entzündungserregenden Gonokokkenendotoxins erfolgen würde; ein Versagen der Vakzination soll auf Unfähigkeit, Antikörper zu bilden, zurückzuführen sein.

Die zweite Verwendungsart der Gonokokkenvakzine erstreckt sich auf das Gebiet der Diagnostik. Man hatte beobachtet, daß nach Vakzineinjektionen, besonders nach intravenösen, ein Gonorrhoiker mit Temperatursteigerungen, Herdsymptomen erkrankt war. Gleichzeitig damit war manchmal ein Wiederauftreten oder ein Stärkerwerden der Harnröhren-

sekretion verbunden. Amerikanische Ärzte hatten zuerst darüber berichtet. Auf Grund dieser, besonders aber eigener Beobachtungen betonte nun in Deutschland Bruck den diagnostischen Wert intravenöser Vakzineinjektionen. Bruck und Sommer (4a) machten darüber folgende Angaben: Auf eine intravenöse Injektion von 0,1 Arthigon tritt bei einem gonorrhoisch infizierten Manne (Frauen 0,05—0,1 Arthigon) eine Temperatursteigerung auf, die sich um so regelmäßiger und intensiver zeigt, je mehr Komplikationen vorliegen. Doch soll der Temperaturanstieg mindestens über 1,5° betragen, um als für Gonorrhoe spezifisch angesehen zu werden. Auf intravenöse Injektionen von 0,5 Arthigon reagieren auch Gesunde. Gewöhnlich ist das Fieber am anderen Tage verschwunden, zuweilen tritt erst am nächsten Tage eine Temperatursteigerung auf. Sehr oft soll als diagnostisch brauchbar die Doppelzacke auf der Temperaturkurve sein, d. h. nach Rückkehr zur Norm am selben oder am folgenden Tage erfolgt ein neuer Temperaturanstieg. Bruck glaubte also durch intravenöse Arthigoninjektionen dort diagnostisch Aufschlüsse zu erhalten, wo Sekretuntersuchungen oder andere bakteriologische Methoden über die Natur der Erkrankung im Stiche ließen. Diese Angaben Brucks und Sommers wurden nun von vielen Seiten einer genauen Prüfung unterzogen. Läwen (19) hat dabei folgende Erfahrungen gemacht. Sein Material teilte er in drei Klassen ein: 1. klinisch sichere, 2. zweifelhafte Fälle von Gonorrhoe, 3. vollständig gesunde Individuen. Dabei fand er, daß Dosen von 0,075 (Frauen) oder 0,1 (Männer) Arthigon bei gesunden Personen gar keine oder nur geringe Temperaturen hervorriefen, dementsprechend auch ganz schwach ausgeprägte Allgemeinreaktionen. In der 1. Klasse traten stets erhöhte Temperaturen auf, und zwar bewegten sich dieselben durchschnittlich zwischen 1,7—3,6°. Eine Doppelzacke beobachtete er in 15 sicheren gonorrhoischen Fällen 13 mal. Bei älteren gonorrhoischen Prozessen, besonders beim weiblichen Geschlecht, stellte sich keine genügend starke Temperatursteigerung ein. Nach seiner Auffassung kommt den intravenösen Arthigoninjektionen nur dann differentialdiagnostisch eine Bedeutung zu, wenn bald nach der Injektion Temperaturerhöhungen auftreten, ferner Herdsymptome und eine Doppelzacke wahrgenommen werden. Andere wieder, wie Bruhns (6), Habermann (16), stehen auf Grund ihrer Untersuchungen dem diagnostischen Wert der Allgemeinreaktion skeptisch gegenüber. Frühwald (10) berichtet infolge seiner bei gonorrhoisch erkrankten Frauen gemachten Beobachtungen, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine Reaktion eingetreten sei, die in einer Temperatursteigerung von mindestens 1,3° bestand, wobei eine Höchsttemperatur von wenigstens 37,8° erreicht wurde. Nichtgonorrhoische Frauen zeigten diese Reaktion nie. Er betrachtet diese Reaktion zwar als spezifisch, doch rät er gleichzeitig daneben noch mikroskopische Untersuchungen anzustellen, da er glaube, daß die Reaktion stets mit der Anwesenheit von Gonokokken zusammenhänge und nicht durch eine überstandene Infektion bedingt würde. Durch wiederholte Injektionen würde die Reaktion beeinträchtigt werden. Nach ihm und A. Rost (28) soll diese Reaktion auch dazu dienen, die völlige Ausheilung der frischen Gonorrhoe zu kontrollieren und dabei latente Herde zum Vorschein zu bringen. Asch (1) spricht der diagnostischen intravenösen Arthigon-

injektion nur einen bedingten Wert zu, da Personen, die nie einen Tripper gehabt hätten, auf Vakzineinjektionen mit 1—2° ebenfalls reagierten, auch sei es ja bekannt, daß schon Einspritzungen von steriler physiologischer Kochsalzlösung Fieber erzeugen könnten. Doch tue man gut, eine ausgesprochene Temperaturerhöhung genau zu beachten und den Fall einer besonders eingehenden Betrachtung zu unterziehen. Volk (35) faßt seine Auffassung darüber in folgende Worte zusammen: „Immerhin können deutliche Herdreaktionen und erhebliche Temperatursteigerungen nach der ersten Injektion bei der Stellung der Diagnose als unterstützende Momente auch für eine gonorrhoische Erkrankung herangezogen werden.“ Die nach Vakzineinjektionen sehr oft beobachtete Steigerung des Harnröhrenausflusses und das gleichzeitig damit verbundene Stärkerwerden der Urintrübung wurden dann auch mit zur Diagnosestellung herangezogen. Zahlreiche Beobachtungen liegen darüber vor, so besonders von Bruhns (6). Häufig jedoch soll auch diese Methode versagen. Nach Asch (1) aber kommt gerade dieser Verwertbarkeit der Vakzine und der dabei auftretenden Symptome bei der Frage der Gonokokkenträger eine große diagnostische Bedeutung zu. 50—100 Millionen Keime werden intramuskulär gegeben, nachdem man vorher eine genaue urethroskopische Untersuchung der Urethra vorgenommen hat. 1 bis 3 Tage post inj. findet wiederum eine Urethroskopie statt. Beide Befunde werden nun miteinander verglichen. Während vorher die Harnröhrenschleimhaut normal aussah, findet man jetzt daselbst tiefe Veränderungen. „Die Littréschen Drüsen sind entzündet; um ihre Ausgangsöffnung, die oft kraterförmig erweitert ist, bildet sich ein roter Hof; die ganze Schleimhaut der Harnröhre zeigt oft ein serös durchtränktes Aussehen, manchmal auch jene himbeerfarbene Rötung mit samtartigem Aussehen, die für die Anwesenheit von Gonokokken bezeichnend ist. Am merkwürdigsten sind aber die in einer vorher total gesund aussehenden Harnröhrenschleimhaut auftretenden zahlreichen kleinen Abszeßchen, bei deren Eröffnung man manchmal, wenn auch nur selten, gonokokkenhaltigen Eiter gewinnt. Auch kann man manchmal die Bildung heller, sauberer und dicker, grauer, schmutziger Membranen in der Harnröhre beobachten.“ Welche Bedeutung in dieser Beobachtung liegt, das ergibt sich wohl von selber. Sodann glaubte Bruck, ähnlich wie mit Tuberkulin bei Tuberkulose und mit Trichophytin bei Trichophytie, durch kutane Impfung mit Gonokokkenvakzine bei Gonorrhoikern eine „Kutireaktion“ erzielen zu können. Seine Resultate an 30 gesunden und kranken Menschen gaben — nach seinen eigenen Angaben — kein vollständig befriedigendes Resultat. Von 13 Kranken reagierten 11 positiv, doch zeigten auch vollständig Gesunde, die nie an Gonorrhoe gelitten hatten, dieselbe Hautreaktion. Brandweiner (2) hat sich eingehend mit der diagnostischen Verwertbarkeit von Kuti- und Stichreaktionen beschäftigt. Er gelangte dabei zu folgenden Resultaten: Kuti- und Stichreaktionen mit Aufschwemmungen abgetöteter Gonokokken sind diagnostisch nicht zu verwerten. Dabei geben autogene Gonokokkenvakzine bedeutend bessere Reaktionen als monovalente allogene und polyvalente. Daher glaubt er annehmen zu dürfen, daß wesentliche Differenzen unter den verschiedenen Gonokokkenstämmen bestehen würden. Wolfsohn (36) sah wiederholt das Auftreten eines

empfindlichen, schmerzhaften Infiltrates an der Injektionsstelle. Er hielt dasselbe für spezifisch, doch haben Beobachtungen anderer Autoren darüber ergeben, daß auch bei vollständig Gesunden an der Einstichstelle Schmerzen und Schwellungen auftraten, während dieselben sehr oft bei Gonorrhoikern vollständig fehlten.

Schließlich wurde noch die Komplementfixationsprobe als diagnostisches Hilfsmittel bei gonorrhoischen Erkrankungen angewandt. Bruhns (6) glaubt, daß dieselbe bei positivem Befunde diagnostisch sicher zu verwerten sei, doch habe man dabei stets zu berücksichtigen, daß nur in einer beschränkten Anzahl von gonorrhoischen Komplikationen ein positives Ergebnis nachgewiesen worden wäre. An 5381 Blutproben hat A. Mc Neil (26) Versuche mit der Komplementfixationsprobe auf Gonorrhoe angestellt. Als Antigen benutzte er dabei eine Präparation reiner Gonokokkenkulturen, ferner hielt er sich bei Vornahme der Probe streng an die Vorschriften Wassermanns. Bei positiver Reaktion soll stets ein Gonokokkenherd vorhanden gewesen sein. Auf Grund seiner Untersuchungen empfiehlt er die Probe an Stelle der Gonokokkenkulturen. Nach J. A. Gardner und C. H. A. Clowes (13) soll die gonorrhoische Komplementablenkungsmethode selbst dort zulässig sein, wo das Komplement auch noch anderweitig beeinflußt werde. G. K. Swinburne (31) ist auch ein Anhänger dieser Methode, besonders wertvoll sei sie bei chronischen Arthritiden, um die Ursache des Leidens kennen zu lernen. Er berichtet über einen Fall, bei dem durch diese Methode die Gonorrhoe als Ursache festgestellt wurde, nachdem derselbe bereits seit 18 Jahren als tuberkulös angesehen worden war. Alle diese Autoren halten die Komplementfixationsprobe von großer Bedeutung beim Heiratskonsens, zur Diagnose unklarer rheumatischer Beschwerden, ferner bei schwangeren Frauen zur Verhütung der Säuglingsblennorrhoen. Auch betrachten sie eine Gonorrhoe erst dann für abgeheilt, wenn neben dem objektiven Befund auch noch die Komplementablenkung negativ ausgefallen ist.

So weit die Beobachtungen und Resultate anderer Autoren. Unsere hiesigen Erfahrungen mit der Vakzinetherapie bei gonorrhoischen Erkrankungen erstrecken sich fast ausschließlich auf Nebenhoden-, Gelenk- und Prostataentzündungen. Andere Formen der Gonorrhoe, wie Urethritis, Zervizitis, Bartholinitis, Vulvovaginitis, wurden nicht mit Vakzine behandelt, da die anfangs dabei erzielten Resultate zu einer weiteren Behandlung nicht ermunterten. Angewandt wurde fast stets das Reitersche Gonokokkenvakzin: Gonokokkenvakzin A—10 nach Dr. Reiter; 1 ccm enthält 50—100 Millionen Gonokokken. Die Injektion erfolgte unter allen nur möglichen Kautelen fast immer intraglutäal, da wir bei subkutaner Injektion verhältnismäßig oft ziemlich starke, sehr schmerzhafte Ödeme an der Einstichstelle beobachtet hatten, die einige Tage lang anhielten. Gewöhnlich begannen wir mit einer Anfangsdosis von 2—3 Teilstrichen einer Pravazspritze (Inhalt 1 ccm), um dann in etwa 3—5tägigen Intervallen um je 1—2 Teilstriche weiter zu steigen, bis zu 1 ccm als höchste

Einzeldosis. Fieber bildete niemals eine Kontraindikation, doch gaben wir bei sehr hohem Fieber nur eine ganz geringe Dosis, etwa 1—2 Teilstriche der betreffenden Vakzine. Rein schematisch, wie man es von mancher Seite sehr oft anzugeben gewohnt ist, wurde nie ein Patient behandelt. Subjektives und objektives Verhalten desselben wurden genau beobachtet, und danach richteten sich die Dosis und das Intervall der nächstfolgenden Injektion. Unerwünschte Nebenwirkungen zeigten sich bei dieser Applikationsart nur sehr selten, meistens waren es dann mehr oder weniger starke Kopfschmerzen, ferner Schwächezustände und höchst selten geringgradige Schüttelfröste; alle diese Symptome waren aber am Tage nach der Injektion wieder verschwunden. Ein Ansteigen der Temperatur nach den Injektionen trat in den meisten Fällen auf, zumal wenn eine frische gonorrhoische Infektion vorlag. Diese Temperaturerhöhung war auch stets erwünscht, denn wir hatten die Beobachtung gemacht, daß derartige Fälle eine auffallende Heilungstendenz und zwar in kürzester Zeit zeigten. Zuweilen mit der Zunahme der Injektionen, manchmal schon nach der 3. oder 4. Spritze, zeigte sich überhaupt keine Temperatursteigerung mehr; gleichzeitig ging damit Hand in Hand ein gewisser Stillstand im Heilungsprozeß, vorausgesetzt, daß nicht schon nach den ersten Injektionen eine vollständige Abheilung des entzündlichen Prozesses eingetreten war. Im ersteren Falle begannen wir fast durchweg nach achttägiger Pause mit einem neuen Zyklus von Vakzineinjektionen. Mehr wie zwei Zyklen haben wir bei ein und demselben Fall nie angewandt. Blieb die Allgemeinreaktion ganz aus, eine Erscheinung, die sich uns besonders bei schon älteren gonorrhoischen Prozessen zeigte, dann war auch der Heilungsprozeß ein viel langsamerer, ja es mußten andere Methoden mit zur Unterstützung herangezogen werden. Herdreaktionen konnten meistens nicht nachgewiesen werden, was aber auf das Endresultat gar keinen Einfluß hatte. Unsere Erfahrungen erstrecken sich auf mehrere hundert Fälle von Epididymitis und etwa 70 Fälle von Arthritis gonorrhoica. Am auffallendsten bei der ganzen Vakzinotherapie war aber, besonders in allen Fällen von Epididymitis, das Nachlassen der Schmerzen und die Hand in Hand damit gehende Abnahme der entzündlichen Schwellung, sehr oft schon nach der ersten, meistens aber nach der zweiten Injektion. Bei gonorrhoischen Gelenkerkrankungen konnten wir derartige außerordentlich günstige Beobachtungen nicht immer machen. Auch hier trat anfangs ein erhebliches Nachlassen der Gelenkschmerzen und Schwellung ein, doch oft sahen wir dann bald nachher ein Wiederauftreten der Gelenkschmerzen, ja sogar der Gelenkschwellung, so daß wir weiter zur Unterstützung der Behandlung Heißluft und Biersche Stauung anwandten. In einigen Fällen ließ uns die

Vakzinebehandlung vollständig im Stich. Zuweilen blieben auch Versteifungen zurück, obgleich wir schon möglichst frühzeitig neben der Vakzinebehandlung mit aktiven und passiven Bewegungeu angefangen hatten. Doch haben wir in einer großen Anzahl gonorrhoischer Gelenkerkrankungen ein geradezu glänzendes Resultat erzielt, indem bereits nach der ersten oder zweiten Injektion eine vollständige Heilung eingetreten war. Auch bei den Gelenkerkrankungen zeigte sich die Erscheinung, daß je frischer der entzündliche Prozeß war, desto stärker dann die Allgemeinreaktion, desto schneller und größer auch der Heileffekt. Ferner wird von mancher Seite aus angegeben, daß bei der Vakzinebehandlung die so unangenehmen Indurationen im Nebenhodengewebe nicht mehr so häufig auftreten würden als früher ohne Vakzine. Unsere hiesigen Erfahrungen haben uns gelehrt, daß es trotz aller Vakzineinjektionen in einer großen Anzahl von Epididymiserkrankungen (etwa 40 %) zu noch lange Zeit bestehenden, wenn auch meistens nur geringfügigen, schmerzlosen Verdickungen kommt. Eine Beeinflussung der Gonokokken selber, sei es durch Abtötung oder Abschwächung ihrer Virulenz, konnte durch die Vakzination niemals nachgewiesen werden. Dauernde oder zeitweilige Immunität wurde niemals erzielt; so sahen wir zuweilen während und einige Zeit nach den Vakzineinjektionen ein Überspringen der Erkrankung auf den anderen gesunden Nebenhoden resp. ein Weiterumsichgreifen der Krankheit. Für die erstere Beobachtung könnte man das Nichtaufstellen eines opsonischen Index als Grund annehmen, indem höchstwahrscheinlich während der negativen Phase eine nochmalige Injektion stattgefunden hatte. Bei gonorrhoischer Prostatitis wandten wir eine spezifische Behandlung nicht immer an, da in den meisten Fällen kein Erfolg nachzuweisen war, zumal wir mit anderen Maßnahmen, wie Arzbergerscher Mastdarmwärmeapparat, vorsichtige Massage, Suppositorien und Instillationen, eventuell Prostatainzisionen, die Entzündung der Prostata wirksam bekämpfen konnten. Doch machten wir hier und da auch mal die Beobachtung, besonders bei ausgedehnter, noch nicht abszedierter Prostatitis parenchymatosa, daß die entzündliche Schwellung unter Vakzineinjektionen auffallend rasch zurückging, wobei aber das Prostatasekret stets unverändert blieb. Fassen wir nun unsere seit Jahren bei gonorrhoischen Komplikationen mit der Vakzinotherapie gemachten Erfahrungen kurz zusammen, so kommen wir zur Überzeugung, daß die spezifische Behandlung vor allem bei gonorrhoischer Epididymitis ein fast stets sicher wirkendes Mittel ist, während sie bei Gelenkentzündungen uns öfter im Stiche oder nur eine geringe Besserung erkennen läßt. Doch berechtigt uns dieses nicht dazu, die Anwendung derselben bei Gelenkerkrankungen als Methode der Wahl hinzustellen, zumal wir ja in recht vielen Fällen

ein geradezu glänzendes Resultat hiermit erzielen sehen. Bei Prostatitis kann dieselbe mit zur Behandlung herangezogen werden, da in einigen Fällen eine günstige Beeinflussung unverkennbar ist.

Weiter haben wir uns auf unserer Abteilung noch mit einer anderen Seite der Vakzinebehandlung beschäftigt. Dabei handelte es sich um die Beantwortung folgender zwei Fragen:

1. Kommt der intravenösen Behandlung bei Gonorrhoe eine größere Bedeutung, d. h. Heilkraft, zu als der intramuskulären bzw. subkutanen?

2. Kann die intravenöse bzw. intramuskuläre und subkutane Gonokokkenvakzineinjektion als diagnostisches Hilfsmittel bei Urogenitalerkrankungen angewandt werden?

Gestützt auf jahrelange Beobachtungen über intramuskuläre Vakzineanwendung an unserem sehr zahlreichen Material brauchten wir ja nur einige Fälle gonorrhoischer Erkrankungen derselben Art einer intravenösen Behandlung zu unterwerfen, um einen Unterschied in der Wirkungsweise feststellen zu können. Die Anzahl unserer intravenös behandelten Fälle betrug im ganzen 25. Davon waren erkrankt 6 an Arthritis, 15 an Epididymitis, 1 an akuter Prostatitis, 1 an chronischer Gonorrhoe mit chronischer Prostatitis, 1 an Parametritis und 1 an Urethritis gon. chronica, die seit Monaten trotz aller Behandlung stets intrazellulär gelagerte Gonokokken in ihrer Urethra nachweisbar hatte, nachdem gleich bei ihrer Aufnahme ins Krankenhaus die beiden befallenen Bartholinischen Drüsen kaustisch zerstört worden waren. Wir verwandten dazu das Arthigon und das Reitersche Vakzin, sowohl jedes für sich als auch kombiniert. Nach den Angaben Brucks begannen wir mit 0,1 des betr. Vakzinepräparates, verdünnt mit 0,9 ccm physiol. steriler Kochsalzlösung, und injizierten in die gestaute Kubitalvene. Mehr wie fünf Injektionen machten wir bei einem Patienten überhaupt nicht, dabei richteten wir uns ständig nach dem objektiven Befund, besonders aber auch nach dem subjektiven Verhalten des Kranken. Einen Unterschied in der Wirkungsweise des Arthigons und der Reiterschen Vakzine konnten wir dabei nicht wahrnehmen. Fast stets traten 1 bis 2 Stunden post inj. ziemlich lang anhaltende Schüttelfröste auf, daran anschließend sehr intensive, manchmal bis zum nächsten Abend andauernde Kopfschmerzen, ferner sehr oft Brustschmerzen, große Mattigkeit und Erscheinungen von seiten des Darmtraktus, wie Brechreiz und Leibschmerzen. Die Temperaturerhöhung war natürlich eine viel größere als bei der intramuskulären Anwendung. In den meisten Fällen zeigte sich eine Herdreaktion, die sich durch größere Schmerzhaftigkeit in dem gonorrhoisch erkrankten Gewebe kundtat. Bei der Mehrzahl der Kranken nahmen die lokalen und Allgemeinreaktionen des Körpers ab

mit der Anzahl der gemachten Injektionen. Doch sahen wir auch, abgesehen von der Herdreaktion, bei einer, wenn auch nur geringen, Anzahl, gerade das Gegenteil eintreten. Was den therapeutischen Erfolg bei dieser Behandlungsart anbetrifft, so deckt sich derselbe fast ganz mit dem der intramuskulären Anwendung. Auch hier sehen wir Schmerzhaftigkeit und Hand in Hand damit die entzündliche Schwellung des gonorrhoischen Herdes zurückgehen, die Gonokokken jedoch blieben unverändert fortbestehen. Je frischer der gonorrhoische Prozeß, je größer und tiefer die Gewebsentzündung war, desto größer die Reaktion und die Heilungstendenz. Ältere, schon längere Zeit bestehende, d. h. chronische Prozesse verhielten sich auch dieser Behandlungsart gegenüber ziemlich refraktär. Urethritis, Zervizitis, Bartholinitis, Vulvovaginitis und andere ähnliche mehr oberflächlich gelegene gonorrhoische Krankheitsformen zeigten auch hierbei nicht die geringste Beeinflussung. Nur in einem Punkte war ein wesentlicher Unterschied von der intramuskulären Anwendung wahrzunehmen: nämlich in der Heilungsdauer. Viel schneller wurden durch diese Methode die den Patienten so quälenden Symptome wie Schmerz und Schwellung zum Verschwinden gebracht, aber im Enderfolge stehen sich intravenöse und intramuskuläre Anwendung wieder vollkommen gleich gegenüber. Zieht man nun noch in Betracht, daß diese Applikationsart infolge ihrer Nebenerscheinungen nur im klinischen Betriebe Verwendung finden kann, daß sie auch viel eingreifender, viel gefährlicher ist als die intramuskuläre Injektion, daß sie ferner nicht vor Weiterumsichgreifen des gonorrhoischen Prozesses schützt, so ist es wohl berechtigt, diese Methode zu therapeutischen Zwecken bei Gonorrhoe höchst selten anzuwenden.

Aus den bis jetzt über die Beantwortung der zweiten Frage (diagnostische Verwertbarkeit der Vakzine) von anderer Seite aus vorliegenden Mitteilungen geht hervor, daß sich drei Anschauungen gegenüberstehen. Die einen sprechen ihr jede Berechtigung ab, die anderen halten sie für spezifisch, andere sprechen ihr nur einen bedingten Wert zu. Unsere hiesigen Untersuchungen über den Wert einer diagnostischen intravenösen Gonokokkenvakzineinjektion erstrecken sich im ganzen auf 40 Fälle. Wir verwandten dazu die drei in Deutschland bekanntesten Gonokokkenpräparate: das Arthigon, die Reitersche Vakzine und das Gonargin. Nach den Angaben Brucks injizierten wir sowohl bei Männern als auch bei Frauen je 0,1 ccm der obenerwähnten Präparate, verdünnt mit 0,9 ccm physiol. steriler Kochsalzlösung. Am Tage der Injektion wurden stets vier (eine vor der Injektion, drei nach derselben), an den nächstfolgenden Tagen je zwei Temperaturmessungen vorgenommen, um eventuell das Auftreten der von Bruck beobachteten „Doppelzacke“ erkennen zu können,

die ja für Gonorrhoe spezifisch sein soll. Unser Material teilten wir in drei Kategorien ein:

1. vollständig Gesunde,

2. Gonorrhoeverdächtige, d. h. solche Patienten, die an Harnröhrenausfluß litten, in dem neben einer Leukozytose mittleren und stärkeren Grades nie Gonokokken nachzuweisen waren, und bei denen keinerlei Komplikationen bestanden,

3. sicher gonorrhoisch Erkrankte, teils mit, teils ohne gonorrhoische Komplikationen.

Sämtliche gesunde Patienten reagierten auf intravenöse Vakzineinjektionen (Reiter, Gonargin, Arthigon) mit Temperatursteigerungen überhaupt nicht oder höchstens bis zu $^1/_2$ °. Subjektiv klagten einige über starke Kopfschmerzen, die in einem Falle 4 Stunden lang anhielten, ferner über allgemeine Mattigkeit und über Frösteln. Schüttelfröste, Brustschmerzen, ferner Brechreiz wurden nie beobachtet. Am Tage nach der Injektion waren sämtliche Patienten wieder wohlauf.

Von den Gonorrhoeverdächtigen — es waren 8 Frauen — reagierten auf intravenöse Gonargininjektionen 6 mit Schüttelfrösten, starken Kopfschmerzen, eine sogar mit peritonitischen Erscheinungen. Die Temperaturerhöhung betrug im höchsten Falle 1,5 °, meistens jedoch 1 °. Alle diese Patientinnen hatten sicherlich eine Gonorrhoe akquiriert, dafür sprach auch der ganze subjektive und objektive Befund, nur fehlte eben zur genauen Diagnose der positive Gonokokkennachweis. Eine ärztliche Behandlung hatte in $^3/_4$ der Fälle vor der Vakzineinjektion nicht stattgefunden. Zwei Patientinnen, die dasselbe klinische Bild boten wie die anderen 6 Fälle, zeigten überhaupt keine Reaktion irgend welcher Art.

In der 3. Kategorie interessierten zunächst die gonorrhoisch Erkrankten ohne jede Komplikation. Unter 12 Fällen reagierten ohne jede Temperatursteigerung und subjektive Klagen nur 2. Die übrigen 10 zeigten erhöhte Temperaturen bis 1,3 °, ferner meistens Schüttelfröste, die 2—3 Stunden nach der Injektion gewöhnlich auftraten; alle klagten über Kopfschmerzen, einige auch über Schweißausbrüche. Die Kopfschmerzen bestanden teilweise noch am anderen Tage. Eine Doppelzacke wurde nicht beobachtet. Bei den Fällen mit Komplikationen zeigten die schon seit längerem bestehenden und nach dem ganzen objektiven Befunde mehr als chronisch zu bezeichnenden Krankheitsformen entweder gar keine Allgemeinreaktion, oder dieselbe war so gering, daß man sie gemäß den Angaben Brucks nicht diagnostisch verwerten konnte. Dahingegen trat in allen Fällen mit frischer Komplikation eine deutliche Allgemeinreaktion auf, die sich neben sehr erhöhten Temperaturen meistens noch durch Herdsymptome kundtat. Auch trat hierbei mitunter die von

Bruck als spezifisch angesehene Doppelzacke auf. Als weitere Nebenerscheinungen kamen hier noch heftige Schüttelfröste, langandauernde Kopfschmerzen, Brust- und Bauchschmerzen hinzu; einmal wurde über starkes Ohrensausen geklagt. Am auffallendsten aber dürfte folgende Beobachtung gewesen sein. Bei drei an frischer gonorrhoischer Komplikation erkrankten Patienten traten auf die zu diagnostischen Zwecken mit der Reiterschen Vakzine vorgenommenen Injektionen (Dosis 0,1), außer Kopfschmerzen bei einem, sonst überhaupt keine Erscheinungen auf. Acht Tage darauf wurde die Injektion wiederholt, diesmal aber mit Arthigon. Sofort trat eine kräftige Allgemein- und Herdreaktion auf. Wie sich diese Tatsache erklären läßt, können wir mit Bestimmtheit nicht sagen. Doch glauben wir annehmen zu dürfen, daß irgend ein Fehler in der Vakzine vorhanden war, oder daß wohl infolge der verschiedenartigen Herstellung der Vakzinepräparate dem einen eine größere Wirkung, mithin ein feinerer Temperaturausschlag zukommt. Wir haben bei unseren Versuchen den Eindruck gewonnen, daß zu diagnostischen Zwecken sich das Arthigon außerordentlich gut, ja am besten eignen dürfte. Nach allen diesen Versuchen und den dabei gemachten Beobachtungen kommen wir zu dem Ergebnis, daß die zu diagnostischen Zwecken vorgenommene intravenöse Vakzineinjektion, so wie sie uns Bruck gelehrt hat, nur in ganz frischen Fällen von gonorrhoischen Komplikationen mit Sicherheit verwertbar ist. Bei unkomplizierten Gonorrhoefällen kommt derselben keine Bedeutung zu, obgleich auch hier Temperatursteigerungen, meistens unter 1,5°, und andere Nebenerscheinungen öfter aufzutreten pflegen als bei Gesunden. Hierher gehören auch solche Fälle von gonorrhoischen Komplikationen, die schon seit längerer Zeit bestehen, bei denen das gonorrhoische Gewebe bereits wieder regressive Veränderungen eingegangen ist. Darunter fallen besonders fast alle Fälle von chronischer Arthritis. Hier gerade hätte diese Methode eine ungeheure Bedeutung gehabt, zumal ja bei frischen gonorrhoischen Komplikationen der meistens gleichzeitig bestehende Harnröhrenausfluß und mitunter die Anamnese des Patienten die wahre Ursache der Erkrankung erkennen lassen. Aus alle dem ergibt sich, daß der Wert einer diagnostischen intravenösen Vakzineinjektion nur ein bedingter sein kann. Vielleicht kommt der Komplementfixationsprobe in diagnostischer Hinsicht gerade bei chronischen gonorrhoischen Prozessen eine größere Bedeutung zu. Eigene Untersuchungen darüber haben wir nicht angestellt. Was nun noch die diagnostisch zu verwertende intramuskuläre Vakzineinjektion anbetrifft, so decken sich unsere Erfahrungen darüber vollständig mit denen von anderer Seite aus gemachten. Verhältnismäßig oft sahen wir gerade ihre auf latente Herde provozierende Wirkung.

Ein vorher nur wenig trüber Urin zeigte am Tage nach der Injektion eine viel stärkere Trübung; der nur zeitweise und dann sehr spärliche, stets gonokokkenfreie Harnröhrenausfluß trat wieder intensiver auf, nahm ein fast rein eitriges Aussehen an, und sehr oft konnten wir typische Gonokokken und auch Degenerationsprodukte derselben im Sekrete nachweisen. Natürlich gaben wir möglichst hohe Dosen, um eine starke Reaktion hervorzurufen, durchschnittlich 50—100 Millionen Keime. Sehr oft ließ auch diese Methode uns im Stiche. Dann aber möge man am Tage nach einer zu Provokationszwecken vorgenommenen intramuskulären Vakzineinjektion zur Endoskopie der Urethra greifen, und man wird sich da oft wundern, wenn man dann auf der Harnröhrenschleimhaut jene für chronische Gonorrhoe so spezifischen Veränderungen sieht, worauf Asch uns zuerst hingewiesen hat. Aber auch diese Methode kann, wie wir es zuweilen selbst gesehen haben, versagen. Eine provokatorische Vakzineinjektion, sei es intravenös, sei es intramuskulär, als einen sicheren Indikator für eine abgeheilte frische Gonorrhoe anzusehen, wie es in letzter Zeit von mancher Seite aus befürwortet wurde, dürfte nach unseren hiesigen Erfahrungen nicht berechtigt sein.

Alle mit Arthigon, der Vakzine Reiter und dem Gonargin an Gonorrhoikern vorgenommene Impfungen, sei es kutan, intrakutan oder subkutan, ergaben in keinem Falle ein wirklich positives Resultat.

Auszug aus Krankengeschichten, die besonders charakteristisch für die Wirkungsweise der Gonokokkenvakzine sind.

A. Intravenöse Anwendung.

G., Paul, 24 Jahre alt. Infektion vor 14 Tagen. Seit 2 Tagen rechtsseitige Nebenhodenschwellung. Befund bei der Aufnahme: Rechter Funiculus spermaticus etwa kleinfingerdick, rechter Nebenhoden in seiner ganzen Ausdehnung sehr stark geschwollen, bei Berührung äußerst schmerzhaft. Temperatur 38,1.

Therapie: 16. XI. 0,1 Gonokokkenvakzine Reiter verdünnt mit 0,9 steriler physiol. Kochsalzlösung, intravenös. (Kubitalvene). $1^1/_2$ Std. hinterher Schüttelfrost. Dauer etwa $^1/_2$ Std. Temperatur abends 39,8. Keine Kopfschmerzen; allgemeine Mattigkeit, keine Lokalreaktion.

17. XI. Temperatur morgens 37,0. Schmerzen im rechten Nebenhoden verschwunden; eine Abnahme der Schwellung ist nicht nachweisbar. Berührungen und geringer Druck auf das erkrankte Gewebe sind nicht mehr schmerzhaft.

21. XI. 0,2 Gonokokkenvakzine Reiter intravenös verdünnt mit 0,9 physiol. steriler Kochsalzlösung.

Temperatur a. i. 37,8. 1 Std. p. i. Schüttelfrost von $^1/_2$stündiger Dauer. Während desselben Temperatur 39,0. Am Abend ist die Temperatur auf 37,0 gesunken. Keine Kopfschmerzen, große Mattigkeit, keine Lokalreaktion.

22. XI. Temperatur morgens 36,1.

Rechter Nebenhoden auffallend kleiner geworden, ebenso der Funiculus spermaticus.

Letzterer nur noch etwa bleistiftdick. Das entzündet gewesene Gewebe fühlt sich induriert und vollständig indolent an. Gutes Allgemeinbefinden.

24. XI. 0,3 Gonokokkenvakzine Reiter verdünnt mit 0,7 steriler physiologischer Kochsalzlösung, intravenös.

Temperatur a. i. 36,6, 1 St. p. i. heftiger Schüttelfrost von $^3/_4$ Std. Dauer; gleichzeitig Ziehen im rechten Nebenhoden und Samenstrang. Keine Kopfschmerzen. Große Mattigkeit.

Temperatur während des Schüttelfrostes 39,6, abends gutes Allgemeinbefinden, Temperatur 36,2.

25. XI. Rechter Samenstrang und Nebenhoden noch weiter zurückgegangen.

27. XI. 0,4 Gonokokkenvakzine Reiter verdünnt mit 0,6 physiol. steriler Kochsalzlösung intravenös. Temperatur a. i. 36.8, 1 Std. p. i. Schüttelfrost, etwa $^3/_4$ Std. lang andauernd. Gleichzeitig eine Temperatur von 40,9. Dabei starkes Zucken im rechten Samenstrang. Keine Kopfschmerzen, große Mattigkeit. Abends wieder gutes Allgemeinbefinden. Temperatur 37,4.

28. XI. Rechter Funiculus spermaticus o. B. Rechter Nebenhoden bis auf eine kleine, indolente, etwa erbsengroße Verdickung in der Kauda abgeheilt. Gutes Allgemeinbefinden.

Bereits am Abend nach der ersten Injektion gibt Patient an, seine Schmerzen fast vollständig verloren zu haben. Am 3. Tage p. i. erkennt man schon einen erheblichen Rückgang der Schwellung. Bereits nach der 3. Injektion ist die Verdickung des Funikulus vollständig verschwunden. Der Nebenboden zeigt nur noch in seiner Kauda eine etwa erbsengroße, indolente Verdickung. Der Urethralausfluß besteht unvermindert weiter; derselbe enthält zahlreiche Gonokokken. Jedesmal nach einer Injektion tritt eine stärkere Trübung des Urins auf. Derselbe sieht manchmal direkt rahmig, mit Blut gemischt, aus. Mehr als 4 Injektionen wurden nicht gemacht, da die gonorrhoische Komplikation beseitigt war. Auch bat der Patient um Einstellung dieser Behandlung, weil „diese Einspritzungen ihn zu sehr angreifen würden". 18 Tage nach der letzten Injektion sind im Urethralausfluß immer noch reichliche Gonokokken nachweisbar. Am 22. Tage nach der letzten Vakzineinjektion klagt Patient plötzlich über Schmerzen in seinem linken Nebenhoden. Temperatur abends 39,0. Befund: Linker Nebenhoden in seiner Kauda etwas geschwollen, auf Druck sehr schmerzhaft. Tags darauf Temperatur 38,2. Patient erhält nun 0,3 Gonokokkenvakzine Reiter, intramuskulär. 2 St. p. i. Temperatur 39,0, abends 38,2. Am anderen Tage morgens 37,0. Die Schwellung im linken Nebenhoden hat zugenommen, so daß jetzt der ganze linke Nebenhoden erkrankt ist. Am 4. Tage nach der ersten intramuskulären Injektion bei 38,4 erhält Patient 0,5 Gonokokkenvakzine Reiter wieder intramuskulär, worauf die Temperatur auf 40,8 abends steigt, gleichzeitig starke Kopfschmerzen und Frösteln. Am anderen Abend wieder normale Temperatur, die auch in den nächsten Tagen anhält. Subjektiv haben die Schmerzen vollständig nachgelassen. Objektiv ist drei Tage nach der letzten Injektion die Schwellung wieder zurückgegangen, so daß weitere Injektionen nicht mehr gegeben werden brauchten. Gonokokkenbefund im Urethralsekret unverändert.

Th., Bernhard, 21 Jahre. Einige Tage nach seiner gonorrhoischen Infektion plötzlich rechtsseitige Kniegelenksschwellung. Diagnose: Gonorrhoea acuta anterior et posterior. Prostatitis gonorrhoica. Rechtsseitige gonorrhoische Kniegelenksentzündung. Umfang desselben 40 cm. Behandlung mit intravenösen Gonargininjektionen.

21. XII. 0,1 Gonargin verdünnt mit 0,9 phys. steril. Kochsalzlösung. A. i. 36,4, 2 St. p. i. Schüttelfrost, gleichzeitig Temperatur 38,1. Abends 36,8. Starker Schweißausbruch, keine Lokalreaktion. Die nächstfolgenden Tage stets normale Temperaturen.

Umfang des rechten Kniegelenkes am 26. XII. 37,5 cm (gesundes linkes Kniegelenk 37,0 cm). Aktive wie passive Bewegungen im rechten Kniegelenk normal.

27. XII. 0,3 Gonargin verdünnt mit 0,8 phys. steril. Kochsalzlösung. Kein Befund.

29. XII. Rechtes Kniegelenk Umfang 37,5 cm. Sonst kein Befund. Weitere Injektionen wurden nicht gemacht, da bereits nach der ersten Injektion schon ein geradezu glänzendes Resultat erzielt worden war. Eine Veränderung in den Prostata- und dem Gonokokkenbefunde der Urethra war nicht nachzuweisen.

L., Erich, 24 Jahre. Am 4. XI. 15 mit Gonorrhoe infiziert. Drei Wochen später linksseitige Kniegelenksschwellung, dieselbe wurde längere Zeit als rheumatische Gelenkerkrankung angesehen.

Am 2. XII. 15 auf unsere Abteilung aufgenommen. Befund: Akute Gonorrhoe der vorderen und hinteren Harnröhre. Linksseitige gonorrhoische Kniegelenksentzündung. Umfang des linken Kniegelenkes 38,5 cm, des gesunden rechten 36,0 cm. Behandelt anfangs mit Arthigon, später mit Gonokokkenvakzine Reiter.

3. XII. 0,1 Arthigon verdünnt mit 0,9 phys. steril. Kochsalzlösung intravenös. A. i. 36,5, 2 St. p. i. 37,4, 5 St. p. i. 37,6. Abends 37,2. Bereits 1 Std. nach der Injektion Schmerzen im linken Kniegelenk, die etwa 1 Std. lang andauerten. Am Abend Kopfschmerzen. Am 4. XII. morgens 38,0, abends 37,4. Von Zeit zu Zeit Schmerzen im linken Kniegelenk, sonst keine Klagen.

5. XII. Normale Temperaturen und gutes Allgemeinbefinden.

6. XII. Umfang des linken Kniegelenkes 37,5 cm. Patient erhält heute 0,2 Arthigon, verdünnt mit 0,8 physiol. steril. Kochsalzlösung intravenös. A. i. 36,6, p. i. abends 37,8. Geringer Kopfdruck. Zeitweise Schmerzen im linken Kniegelenk.

7. XII. Normale Temperaturen. Patient erklärt, seine Gelenkschmerzen seien wie „weggeblasen". Umfang des linken Kniegelenkes 37 cm. Aktiv wie passiv kann das linke Bein im Kniegelenk gut gestreckt werden, doch erfolgt eine Beugung daselbst nur bis höchstens 70 Grad.

10. XII. 0,3 Gonokokkenvakzine Reiter, verdünnt mit 0,7 physiol. steriler Kochsalzlösung. A. i. 36,0, p. i. abends 37,2. Kein Befund. Ebenso in den nächsten Tagen stets normale Temperaturen.

14. XII. 0,4 Gonokokkenvakzine Reiter, verdünnt mit 0,6 physiologischer steriler Kochsalzlösung, intravenös. A. i. 36,8, p. i. abends 37,4. Kein Befund.

15. XII. Normale Temperaturen.

17. XII. Patient, der in den letzten Tagen keine Schmerzen in seinem Kniegelenk mehr hatte, klagt wieder über stärkere Schmerzen daselbst. Objektiv läßt sich hier eine geringe Zunahme der Gelenkschwellung nachweisen.

20. XII. 0,5 Gonokokkenvakzine Reiter, verdünnt mit 0,5 physiol. steril. Kochsalzlösung, intravenös. A. i. 36,9, p. i. abends 37,0. Kein Befund.

21. XII. 36,7; abends 37,7. Am 22. XII. normale Temperaturen.

23. XII. Keine Schmerzen mehr im linken Kniegelenk. Daselbst ist die Schwellung wieder zurückgegangen (Umfang des linken Kniegelenks 37 cm), sonst ist der Befund wie früher. Darauf wandten wir Massage und Heißluft an, wodurch es gelang, die aktive und passive Beweglichkeit bedeutend zu bessern. Beugung bis etwa 45 Grad möglich.

Der Gonokokkenbefund war während der ganzen Vakzinebehandlung unverändert geblieben. In diesem Falle trat also nur eine geringe Besserung durch die Vakzinebehandlung ein. Wahrscheinlich dürfte dies auf den schon mehr ins Chronische übergegangenen Gelenkprozeß zurückzuführen sein, da nur noch wenig reaktionsfähiges Ge-

webe vorhanden war. Weiter erkennt man aus den Temperaturen das Auftreten einer sogen. Doppelzacke, besonders nach der 3., 4. und 5. Injektion.

Oe., Martha, 21 Jahre. Diagnose: chronische Gonorrhoe der Urethra und der Cervix uteri, ferner rechtsseitige Parametritis. Behandelt mit Arthigon, intravenös.

27. XI. 0,1 Arthigon, verdünnt mit 0,9 physiol. steril. Kochsalzlösung. Temperatur a. i. 37,5, 3 St. p. i. 37,9, abends 37,8. Subjektiv keine Klagen.

28. XI. Keine Veränderung der rechtsseitigen Parametritis nachweisbar. Druckschmerzhaftigkeit noch vorhanden.

29. XI. 0,2 Arthigon, verdünnt mit 0,8 physiol. steril. Kochsalzlösung. A. i. 36,8, abends 38,6. Außer starken Magenschmerzen keine Klagen.

30. XI. Temperatur 36,7, abends 36,9.

1. XII. Die rechtsseitige Parametritis zeigt eine deutliche Abnahme. Jedoch besteht noch Druckschmerz. Gonokokkenbefund unverändert.

4. XII. 0,3 Arthigon, verdünnt mit 0,7 physiol. steril. Kochsalzlösung. A. i. 36,5, p. i. abends 37,4. Patient fühlt sich sehr matt, sonst kein Befund.

5. XII. Rechtsseitige Parametritis unverändert.

7. XII. 0,4 Arthigon, verdünnt mit 0,6 physiol. steril. Kochsalzlösung. A. i. 37,1, p. i. abends 37,9. Starke Kopfschmerzen, Schmerzen im Leibe.

8. XII. Temperatur 37,3, abends 37,2. Gutes Allgemeinbefinden. Schmerzen im rechten Parametrium verschwunden. Exsudatbildung daselbst fast vollständig zurückgegangen.

11. XII. 0,5 Arthigon verdünnt mit 0,5 physiol. steril. Kochsalzlösung. A. i. 37,3, p. i. abends 37,9. Allgemeine Mattigkeit, Brechreiz.

12. XII. Befund der Parametrien wie am 8. XII. Temperatur 36,7, abends 36,9. Auch in Zukunft hatte Patientin stets normale Temperaturen. Gonokokkenbefund während der intravenösen Behandlung und auch noch lange Zeit nach derselben stets unverändert. Es handelte sich um einen schon länger dauernden, chronischen Prozeß. Die Allgemeinreaktion des Körpers war nur schwach angedeutet. Eine lokale Reaktion zeigte sich überhaupt nicht. Die Parametritis könnte nach dem ganzen objektiven Befunde als erheblich gebessert angesehen werden, am meisten fiel das in relativ kurzer Zeit durch die Behandlung eintretende Verschwinden der Schmerzen im rechten Parametrium auf.

Schw., Adolf, 22 Jahre. Bereits zweimal Gonorrhoe, jetzt infiziert vor 8 Wochen. Seit 4 Tagen Schmerzen in der Dammgegend und Beschwerden beim Wasserlassen. Diagnose: Akute Gonorrhoe der vorderen und hinteren Harnröhre mit Prostatitis gonorrhoica lobuli sinistri. Sekret der Prostata: Gon.: +, L.: ++++.

Behandelt mit Arthigon, intravenös. Am 25. XI. 0,1 Arthigon. A. i. 36,3. 1 Std. hinterher Kopf- und Bauchschmerzen. Starkes Schwitzen. Temperatur gleichzeitig 38,0. Abends 38,0, heftige Kopfschmerzen.

26. XI. Gutes Allgemeinbefinden. Temperaturen normal. Prostata unverändert.

27. XI. 0,2 Arthigon. A. i. 36,1, p. i. 37,8 (abends), keine subjektiven Klagen.

28. XI. Geringe Abnahme der linksseitigen Prostatalappenschwellung. Das Sekret der Prostata enthält immer noch zahlreiche Gonokokken.

30. XI. 0,3 Arthigon. A. i. 36,3, p. i. abends 37,7. $^3/_4$ Std. p. i. starke Kopfschmerzen, Druckgefühle auf der Brust, Stechen in der Herzgegend, Leibschmerzen.

1. XII. Linker Prostatalappen bedeutend kleiner geworden, fühlt sich auch nicht mehr so teigig an. Sekret derselben rein eitrig, ohne Gonokokken.

4. XII. 0,4 Arthigon. A. i. 36,2, p. i. abends 37,3. Kopfschmerzen, Kribbeln am Damm.

7. XII. 0,5 Arthigon. A. i. 36,0, p. i. abends 37,9. 3 St. p. i. Schweißausbruch, allgemeine Mattigkeit, starke Kopfschmerzen, ziemlich heftige Schmerzen in der Dammgegend.

8. XII. Normale Temperaturen. Gutes Allgemeinbefinden. Prostatabefund: Linker Lappen fast normale Größe, im Sekret zahlreiche Leukozyten, ohne Gonokokken. Im Urethralsekret stets positiver Gonokokkenbefund. Auch in Zukunft zeigte das Prostatasekret noch einige Wochen ein fast rein eitriges Aussehen, jedoch konnten Gonokokken niemals mehr darin nachgewiesen werden.

B. Intramuskuläre bzw. subkutane Anwendung.

V., Franz, 44 J. Gonorrhoische Infektion Anfang Dezember 1915. Keine ärztliche Behandlung bis jetzt. Wegen linksseitiger Nebenhodenentzündung, die seit 4 Tagen besteht, am 24. I. 16 auf unserer Abteilung aufgenommen.

Diagnose: Gonorrhoea acuta anterior et posterior, Prostatitis diffusa gonorrhoica. Epididymitis gonorrhoica sinistra. Behandlung mit Vakzine Reiter (intramuskulär).

24. I. A. i. 38,4 (abends), trotzdem erhält Patient 0,3 Vakzine.

25. I. Temperatur morgens 38,1, abends 39,5. Kopfschmerzen, allgemeine Mattigkeit, keine Lokalreaktion.

26. I. Morgens 38,6, abends 37,8. Patient gibt an, daß er fast gar keine Schmerzen mehr in seinem linken Nebenhoden habe. Objektiv ist eine bedeutende Abnahme der Nebenhodenschwellung nachweisbar. Prostatabefund unverändert.

27. I. 0,5 Vakzine intramuskulär. A. i. 36,4, abends p. i. 36,8. Geringe Kopfschmerzen.

30. I. Keine Temperaturerhöhung seit der letzten Injektion. Gutes Allgemeinbefinden. Die Urinbeschwerden — nur unter starker Anwendung der Bauchpresse vermochte er bei seiner Aufnahme seine Blase zu entleeren — haben vollständig aufgehört. Linker Nebenhoden zeigt nur noch eine etwa erbsengroße, nicht schmerzhafte Verdickung in seiner Kauda. Die bei der Aufnahme etwa kleinapfelgroß geschwollene Prostata ist bedeutend zurückgegangen (fast normale Größe), die Konsistenz etwas verhärtet. Hieraus ergibt sich also, daß nur zwei Injektionen genügt haben, um diesen schweren gonorrhoischen Prozeß in sehr kurzer Zeit zum Verschwinden zu bringen. Urethral- und Prostatasekret wurden jedoch in keiner Weise dadurch beeinflußt.

Kr., Max, 32 Jahre alt. Bereits dreimal Gonorrhoe. Seit zwei Tagen wieder Ausfluß (frische Infektion). Diagnose: Gonorrhoea acuta anterior. Prostatitis chronica. Harte Infiltrate der Pars anterior urethrae.

Nachdem Patient etwa 8 Wochen lang durch Spülungen und Massage und mechanisch behandelt worden war, trat plötzlich eine linksseitige Nebenhodenentzündung auf. Temperatur 37,4. Linker Nebenhoden in seiner Kauda fast kirschgroß geschwollen.

24. XII. 0,3 Vakzine Reiter, intramuskulär. Temperatur abends p. i. 38,0. Patient klagt über heftige Schmerzen im erkrankten Nebenhoden.

25. XII. Temperatur morgens 36,6, abends 36,3. Die Schwellung im linken Nebenhoden hat sich über den ganzen Nebenhoden ausgebreitet. Starke Schmerzen, die auch noch am zweiten Tage p. i. bestehen.

27. XII. 0,4 Reiter intramuskulär. A. i. 36,9 abends, p. i. 37,7. Kopfschmerzen, Schweißausbruch.

28. XII. Normale Temperaturen. Die Schmerzen sind verschwunden. Der erkrankte Nebenhoden ist auf Druck noch wenig schmerzhaft. Es wurden dann noch zwei Vakzineinjektionen (0,7 bzw. 1,0 Vakzine Reiter) gemacht, wobei stets die Temperaturen normal blieben. Doch ging die schmerzlose Verdickung im erkrankten Nebenhoden fast voll-

ständig zurück; 13 Tage nach der ersten Injektion war der linke Nebenhodenbefund fast normal. Es ist anzunehmen, daß die erste Vakzineinjektion auf die im Entstehen begriffene Entzündung im Sinne einer Provokation gewirkt hat. Doch bald trat dann wieder der heilende Effekt der Vakzinebehandlung in den Vordergrund. Diese Beobachtung bei der Vakzinetherapie hat man mitunter zu machen; worauf dies beruht, ist noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden. Hierher gehört auch das Überspringen einer einseitigen Nebenhodenentzündung auf den anderen Nebenhoden während der Vakzineanwendung.

C. Diagnostische Anwendung.

1. Durch Provokation mittels intramuskulärer Injektion.

D., Fritz, 39 J. Bereits dreimal Gonorrhoe. Angeblich letzte Infektion vor 5 Jahren. Damals war auch die Prostata mit beteiligt. Seit dieser Zeit leidet er an nur zeitweise am frühen Morgen auftretendem Harnröhrenausfluß und Schmerzen in der Dammgegend und beim Wasserlassen. Frische Infektion wird negiert. Vom Militär zur Beobachtung auf unsere Abteilung geschickt. Befund: Bei der Aufnahme am 30. XI. 15 kein Ausfluß aus der Harnröhre nachzuweisen. Urin I und II klar, mit Fäden. Die mikroskopische Untersuchung derselben ergibt keine Gonokokken, wenig Leukozyten. Keine Striktur. Prostata rektal o. B. Im Sekret derselben eine Leukozytose mittleren Grades. Patient erhält 100 Millionen Gonokokkenkeime Gonargin intramuskulär. Am anderen Tage hat Patient geringen Ausfluß. Derselbe enthält einige gramnegative Diplokokken, die als typische Gonokokken angesehen werden müssen. Urin I und II trübe. Prostata rektal o. B. Im Sekret derselben einige Gonokokken und eine Leukozytose stärkeren Grades. Bereits am folgenden Tage (2. XII.) ist der Ausfluß wieder weg, auch die Urintrübung hat nachgelassen, um in den nächstfolgenden Tagen wieder ganz zu verschwinden. Temperatursteigerungen traten nicht auf.

Im vorliegenden Falle hat also sicherlich durch die Vakzineeinverleibung eine Provokation stattgefunden. Weiter war der Fall interessant, weil wir 4 Tage nach der intramuskulären Injektion noch eine intravenöse Arthigoninjektion vornahmen.

0,1 Arthigon verdünnt mit 0,9 phys. steriler Kochsalzlösung.

4. XII. A. i. 36,5, p. i. 36,2 (nach 2 Std. gemessen), 36,7 (5 Std.), 36,7 (7 Std.), 36,1 (9 Std.), $^1/_2$ Std. hinterher heißer Kopf, kalte Füße, sonst gar keine Beschwerden.

5. XII. Normale Temperaturen, die auch in den nächsten Tagen anhielten. Kein Ausfluß. Urin klar mit Fäden. Stets gutes Allgemeinbefinden.

Untersuchungen über den diagnostischen Wert der Vakzineinjektionen an Gesunden und an Gonorrhoikern bzw. Gonorrhoeverdächtigen mittels Arthigon, Reiterscher Vakzine und Gonargin.

Die Temperaturmessung geschah jedesmal vor der Injektion, sodann mehrmals nach derselben am Tage der Injektion, an den nächstfolgenden Tagen nur morgens und abends.

Gesunde:

Vakzine Reiter: 0,1 verdünnt mit 0,9 physiol. steriler Kochsalzlösung.

1. Gr., Wilhelm, 24 J. Vor Jahren Gonorrhoe gehabt. A. i. 36,6, p. i. 37,1—37—37,4 (abends). Kein Befund. In den nächsten Tagen stets normale Temperaturen.

2. R., Fritz, 19 J. Vor 6 Wochen aus der ärztlichen Behandlung wegen Gonorrhoe geheilt entlassen, jetzt Bubo suppurativus durch Pyodermie (Skabies). A. i. 37.4, p. i. 37,2—37,3—37,3. Kein Befund. In Zukunft normale Temperaturen.

3. Fr., Gustav, 39 J. Nie Gonorrhoe gehabt. A. i. 36,4, p. i. 37,0—36,5—36,8. Kein Befund. Stets normale Temperaturen an den folgenden Tagen.

Arthigon: 0,1 verdünnt mit 0,9 physiol. steriler Kochsalzlösung.

1. R., Gustav, 38 J. Nie Gonorrhoe gehabt. A. i. 37,0, p. i. 36,8—36,9—36,4. Starke Kopfschmerzen, etwa 4 Std. lang anhaltend. An den darauffolgenden Tagen keine Beschwerden mehr, stets normale Temperaturen.

2. Fr., Gustav, 39 J. Nie Gonorrhoe gehabt. A. i. 36,4, p. i. 37,4—37,1—36,7. Starke Kopfschmerzen, in den nächsten Tagen kein Befund.

3. R., Fritz, 19 J. Vor 6 Wochen wegen Gonorrhoe als geheilt entlassen. A. i. 36,8, p. i. 37,1—37,0—37,0. Kein Befund. An den folgenden Tagen nichts Besonderes.

Gonargin: 0,1 verdünnt mit 0,9 physiol. steriler Kochsalzlösung.

B., Frida, 21 J. Nie Gonorrhoe gehabt. A. i. 37,0, p. i. 37,3—37,6—37,3. Kein Befund, auch nicht in den nächsten Tagen.

Gonorrhoeverdächtige und Gonorrhoiker:

1. B., Ida, 24 J. Diagnose L. II, Gonorrhoeverdacht der Urethra und Zervix.

14. XII. A. i. 37,2, p. i. 38,6—38,5. Heftige Kopfschmerzen, Brechreiz, große Mattigkeit.

15. XII. 37,5—37,1. Kein Befund.

16. XII. 36,8.

2. H., Minna, 40 J. Gonorrhoeverdacht. (Zervix: Gon.-L. ++++, Urethra: Gon.-L. ++++.)

14. XII. A. i. 36,5, p. i. 37,9—37,6 (abends). Starke Kopfschmerzen, Schüttelfröste,

15. XII. 36,7—36,6. Kopfschmerzen.

3. Qu., Magdalene, 22 J. Gonorrhoe der Urethra, Zervix sehr verdächtig auf Go.

14. XII. A. i. 36,9, p. i. 37,9—37,0. Kopfschmerzen, Schüttelfrost.

15. XII. 36,9—36,5. Kein Befund.

4. P., Elsa, 21 J. Gonorrhoe der Urethra und Zervix. Parametritis acuta dextra.

18. XII. A. i. 36,4, p. i. 38,3—38,6. Schüttelfrost, heftige Kopfschmerzen, keine Lokalreaktion.

19. XII. 37,0—38,2. Kopfschmerzen.

20. XII. 36,4—38,1. Kein Befund.

21. XII. 36,8—36,6. Kein Befund.

Kutane Reaktion mit Arthigon vor der Injektion negativ.

5. S., Arthur, 19 J. Gonorrhoea acuta anterior. Prostatitis chronica (Patient hatte mehrere Male vorher Gonorrhoe gehabt).

14. XII. A. i. 36,7, p. i. 38,3—37,0—36,7. Kopfschmerzen, Frösteln.

15. XII. Normale Temperaturen, gutes Allgemeinbefinden.

Vakzine Reiter: 0,1 verdünnt mit 0,9 physiol. steril. Kochsalzlösung.

1. Sch., Elise, 31 J. Gonorrhoe der Urethra. Parametritis chronica.

7. XII. A. i. 36,2, p. i. 36,7—36,9. Kein Befund.

8. XII. Normale Temperaturen.

2. M., Luise, 19 J. Gonorrhoe der Urethra.

7. XII. A. i. 36,3, p. i. 37,4—37,9 (abends rektal). Schüttelfrost, starke Kopfschmerzen.

8. XII. Normale Temperaturen. Gutes Allgemeinbefinden.

3. Sp., Elli, 16 J. Gonorrhoe der Urethra und der Zervix. Die beiderseitige Bartholinitis war kaustisch beseitigt worden.

14. XII. A. i. 36,6, p. i. 37,3. Starkes Schwitzen, Kopfschmerzen, Schüttelfrost.

15. XII. Normale Temperaturen. Gutes Allgemeinbefinden.

4. V., Paula, 18 J. Gonorrhoe der Zervix seit $^1/_2$ Jahr bestehend. Stets intrazellulär gelagerte Gonokokken nachweisbar. Parametritis dextra chronica.

14. XII. A. i. 36,3, p. i. 37,3. Heftige Kopfschmerzen, Ohrensausen, Frösteln.

15. XII. Normale Temperaturen. Gutes Allgemeinbefinden.

5. Kr., Max, 32 J. Akute Gonorrhoe der vorderen Harnröhre. Prostatitis chronica (bereits viermal Gonorrhoe gehabt). Harte Infiltrate der Pars anterior urethrae.

10. XII. A. i. 36,8, p. i. 36,8—36,3—36,4. Kein Befund.

11. XII. Kein Befund.

6. P., Fritz, 19 J. Gonorrhoea chronica der vorderen und hinteren Harnröhre. Arthritis talo-cruralis gon. subacuta dextr. et sinistr.

10. XII. A. i. 36,8, p. i. 36,8—36,5. Kein Befund.

11. XII. Nichts Besonderes.

7. Arn., Hermann, 32 J. Gonorrhoea subacuta. Epididymitis sinistra subacuta.

10. XII. A. i. 36,7, p. i. 36,2. Kein Befund.

11. XII. Normale Temperaturen.

Arthigon: 0,1 verdünnt mit 0,9 physiol. steril. Kochsalzlösung.

1. Fl., Franz, 18 J. Gonorrhoea acuta anterior. Infektion vor 14 Tagen.

30. XI. A. i. 36,6, p. i. 37,5—37,3—37,0. Starke Kopfschmerzen.

1. XII. Nichts Besonderes.

2. M., Otto, 34 J. Patient wurde wegen akuter Gonorrhoe der vorderen und hinteren Harnröhre aufgenommen. Einige Tage nach seiner Aufnahme entstanden rheumatische Beschwerden in den Muskeln der Arme und Beine. Die intravenöse Injektion wurde etwa 10 Wochen nach seiner Krankenhausaufnahme vorgenommen. Gonokokken waren in dem ziemlich reichlichen Harnröhrensekrete seit etwa 3 Wochen nicht mehr nachzuweisen. Urin I und II stark trübe.

16. XII. A. i. 36,7, p. i. 37,4—37,5—36,9. Starke Kopfschmerzen, Schweißausbruch, Druckgefühle auf der Brust.

17. XII. 36,6—36,4. Kopfschmerzen, allgemeine Mattigkeit.

18. XII. 36,6—36,9. Kein Befund.

3. H., Adolf, 28 J. Gonorrhoea acuta anterior, Prostatitis gonorrhoica. Bei Vornahme der intravenösen Injektion waren im spärlichen Urethralausfluß fast nur Epithelien nachzuweisen. Gonokokken waren schon seit Wochen nicht mehr gefunden.

16. XII. A. i. 37,4, p. i. 38,1—37,3—36,8. Heftige Kopfschmerzen, Schweißausbruch, Schmerzen in der Brust.

17. XII. 38,0—38,2. Allgemeine Mattigkeit, Kopfschmerzen.

4. K., Max, 32 J. Akute Gonorrhoe der vorderen Harnröhre. Prostatitis chronica (Patient hatte bereits mehrmals Tripper gehabt), harte Infiltrate der vorderen Harnröhre.

16. XII. A. i. 36,8, p. i. 37,4—36,8—36,7. Heftige, langanhaltende Kopfschmerzen.

17. XII. 36,7—36,4.

5. K., Otto, 21 J. Gonorrhoea acuta anterior et posterior. Prostatitis gonorrhoica parenchymatosa (seit 4 Wochen bestehend).

Zunächst mit Vakzine Reiter untersucht (0,1).

10. XII. A. i. 37,1, p. i. 36,8—36,9—36,8. Kopfschmerzen.

11. XII. 36,4—37,0. Kein Befund.

Einige Tage später untersuchten wir denselben Fall diagnostisch mit Arthigon.

14. XII. A. i. 36,5, p. i. 38,0—37,5—38,4 (abends). Schüttelfröste, starke Kopfschmerzen.

15. XII. 38,8—37,2. Allgemeine Mattigkeit.

16. XII. 36,0—36,5. Nichts Besonderes.

6. D., Leonhard, 29 J. Gonorrhoea acuta anterior et posterior.

Prostatitis gonorrhoica parenchymatosa (seit 14 Tagen bestehend), weiche Infiltrate der vorderen Harnröhre.

Versuch mit Reiterscher Vakzine 0,1.

10. XII. A. i. 37,3, p. i. 36,8—37,0—36,6. Kein Befund.

11. XII. 36,5—37,1. Nichts Besonderes.

Versuch mit Arthigon 0,1.

14. XII. A. i. 36,8, p. i. 38,6—39,1—38,6—39,4 (abends). Starke Schüttelfröste, heftigste Kopfschmerzen, Brechreiz und lokale Reaktion (Schmerzen in der Dammgegend).

15. XII. 38,6—37,6. Kopfschmerzen, allgemeine Mattigkeit, Brustschmerzen.

16. XII. 36,4—36,8. Gutes Allgemeinbefinden.

7. H., Wilhelm, 22 J. Gonorrhoea acuta anterior et posterior. Prostatitis gonorrhoica parenchymatosa (seit 3 Wochen bestehend).

Versuch mit Vakzine Reiter 0,1.

10. XII. A. i. 36,7, p. i. 36,5—36,5—36,4. Kein Befund.

11. XII. 36,0—36,7. Nichts Besonderes.

Versuch mit Arthigon 0,1.

14. XII. A. i. 36,4, p. i. 37,1—38,3—39,8 (abends). Schüttelfröste, heftigste Kopfschmerzen, Leibschmerzen, Brechreiz, starke Herdreaktion.

15. XII. 38,3—37,2 (abends). Heftige Kopfschmerzen.

16. XII. 36,0—36,8. Kein Befund, allgemeine Mattigkeit.

17. XII. Wieder normale Temperaturen, die auch in den nächsten Tagen anhalten. Gutes Allgemeinbefinden.

Auffallen muß bei den letzten drei Fällen der große Unterschied zwischen der Reiterschen Vakzine und dem Arthigon in ihrer Wirkungsweise.

Sämtliche von uns hier an Gesunden und Gonorrhoikern mit und ohne Komplikationen mit Arthigon, Gonargin und Reiterscher Vakzine vorgenommenen Impfungen, sei es kutan, intrakutan oder subkutan, ergaben in keinem Falle ein wirklich positives Resultat.

Zusammenfassung.

1. Die therapeutische Anwendung der Gonokokkenvakzine ergab eine sichtbar günstige Beeinflussung nur bei gonorrhoischen Komplikationen, vorzugsweise bei Epididymitis und Arthritis gonorrhoica, weniger oft bei Prostatitis. Die gonorrhoisch infizierte Schleimhaut wurde nicht beeinflußt.

Der intramuskulären Einverleibung der Vakzine muß vor der intravenösen der Vorzug gegeben werden infolge geringerer Beeinflussung des Allgemeinbefindens.

2. In diagnostischer Hinsicht kommt der Vakzine ein sicherer Einfluß zu, sofern es sich um frische gonorrhoische Komplikationen handelt.

Aber gerade in jenen, besonders chronischen Fällen, wo unsere bisherigen Methoden der Diagnosenstellung oft versagen und uns eine neue Methode erwünscht wäre, versagt auch zu diesem Zwecke die Vakzine.

Literatur.

1. Asch, Paul, Über den diagnostischen und therapeutischen Wert der Sera und Vakzine für die Behandlung gonorrhoischer Erkrankungen. (Schmidts Jahrb., Okt. 1913, Bd. 318.) — 2. Brandweiner, Alfred, Die Vakzinebehandlung der Gonorrhoe. (Med. Kl., 1913, Nr. 43.) — 3. Brandweiner, Alfred, und Hoch, Mitteilungen über Gonorrhoe. (Wiener kl. Wochenschr., 1913, Nr. 22.) — 4. Bruck, Carl, Über spezifische Behandlung gonorrhoischer Prozesse (Deutsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 11); Über Epididymitis gonorrhoica und ihre Behandlung (Med. Kl. 1910, Nr. 22); Zur intravenösen Anwendung der Gonokokkenvakzine (Med. Kl., 1913, Nr. 39); Die Vakzinebehandlung der Gonorrhoe (Med. Kl., 1914, Nr. 2). — 4a. Bruck, Carl, und Sommer, A., Über die diagnostische und therapeutische Verwertbarkeit intravenöser Arthigoninjektionen. (Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 22.) — 5. Bardach, Karl, Zur therapeutischen Anwendung intravenöser Arthigoninjektionen. (Münch. med. Wochenschr., 1913, Nr. 47.) — 6. Bruhns, K., Zur Frage der diagnostischen Verwertbarkeit der Gonokokkenvakzine. (Berl. kl. Wochenschr., 1914, Nr. 2.) — 7. Besredka, A., Über die Vakzinetherapie mit sensibilisierten Vira. (Berl. kl. Wochenschr., 1914, Nr. 3.) — 8. Cholzoff-Petersburg, Die gonorrhoischen Erkrankungen der Chirurgie und ihre Behandlung mittels Sero- und Vakzinotherapie. (Beitr. z. klin. Chir., 1914, Bd. 89, Heft 2 und 3.) — 9. Dorn, Paul, Erfahrungen mit Gonokokkenvakzine Arthigon. (Derm. Wochenschr., 1912, Bd. 54.) — 10. Frühwald, Richard, Die diagnostische Verwertbarkeit intravenöser Arthigoninjektion. (Med. Kl., 1913, Nr. 44.) — 11. Finger, E., Zur Vakzinationstherapie des gonorrhoischen Prozesses. (Wien. med. Wochenschr., 1914, Nr. 17.) — 12. Fischer, Adolf, Ein schwerer Anfall zerebraler Erkrankung nach Arthigoninjektion. (Derm. Wochenschr., 1913, Nr. 29.) — 13. Gardner, I. A., und Clowes, C. H. A., The specific. complement deviation reaction in gonorrhea. (New York Medical Journal, 12. X. 1912.) — 14. Géber, Johann, Klinische Erfahrungen bei den mit Arthigon behandelten gonorrhoischen Erkrankungen. (Gyógyászat, 1912, Nr. 25.) — 15. Guggisberg, Zur Frage der Vakzinetherapie und Vakzinediagnose der Gonorrhoe. (Münch. med. Wochenschr., 1912, Nr. 22.) — 16. Habermann, R., Die Bedeutung intravenöser Arthigoninjektionen für die Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe. (Münch. med. Wochenschr., 1914, Nr. 8.) — 17. Hagen, Felix, Die Behandlung der Gonorrhoe und ihrer Komplikationen mit Gonokokkenvakzine. (Med. Kl., 1912, Nr. 7.) — 18. Herescu, P., und Stromінger-Bukarest, Über die Behandlung der lokalen und allgemeinen Komplikationen der Gonorrhoe durch Antimeningokokkenseruminjektionen. (Ref. f. d. IV. Deutsch. Urologenkongreß Berlin. Sept. 1913.) — 19. Läwen, Erfahrungen mit der Injektion von Gonokokkenvakzine bei den Komplikationen der Gonorrhoe. (Zentralbl. f. Chir., 1914, Nr. 12.) — 20. Leschnew-Petersburg, Zur Frage der Behandlung mit Antigonokokkenserum. (Fol. urolog., 1910, Bd. 5, Nr. 3.) — 21. Luithlen, E., Arthigon bei gonorrhoischer Herzerkrankung. (Wien. kl. Wochenschr., 1915, Nr. 20.) — 22. Leszlengi, O., und Winternitz, J., Zur intravenösen Anwendung des Arthigons bei den gonorrhoischen Erkrankungen des Weibes. (Wien. kl. Wochenschr., 1914, Nr. 8.) — 23. Lewinski, J., Über den Wert intravenöser Arthigoninjektionen. (Münch. med. Wochenschr., 1913, Nr. 50.) — 24. Michaelis, G., Serologie und Vakzinetherapie in der Urologie. (Ref. f. d. IV. Deutsch. Urologenkongreß, Berlin. Sept. 1913.) —

25. Müller und Bender, Versuche mit der Nicolleschen Gonokokkenvakzine (Dmègon). (Münch. med. Wochenschr., 1914, Nr. 30.) — 26. McNeil, A., Versuche mit der Komplementfixationsprobe bei Gonorrhoe. (New York Medical Journal, 22. VIII. 14.) — 27. Reiter, H., Die Bedeutung der Vakzinetherapie für die Urologie. (Vortr., geh. a. d. III. Deutsch. Urologenkongreß, Wien, Sept. 1911.) — 28. Rost, A., Beiträge zur Vakzineanwendung bei Gonorrhoe. (Münch. med. Wochenschr., 1914, Nr. 13.) — 29. Runge, E., Die Verwendung der Gonokokkenvakzine bei gonorrhoischen Frauenleiden. (Berl. kl. Wochenschr., 1913, Nr. 43.) — 30. Rohrbach, Über neuere Behandlungsmethoden gonorrhoischer Komplikationen. (Derm. Zeitschr., 1912, Nr. 1.) — 31. Swinburne, G. K., Gonorrheal arthritis: methods of diagnosis and treatment. (Medical Record, 25. V. 12.) — 32. Sakaguchi, Y., und Wartabicki, Ch., Kutane Reaktion bei Gonorrhoekranken. (Derm. Wochenschr., Bd. 54, Nr. 25.) — 33. Schultz, J. H., Klinische Erfahrungen mit dem Gonokokkenvakzin Arthigon (Bruck). (Deutsch. med. Wochenschr., 1911, Nr. 50.) — 34. Simon, J., Über Arthigonbehandlung der Gonorrhoe. (Münch. med. Wochenschr., 1912, Nr. 10.) — 35. Volk, Richard, Vakzinetherapie in der Urologie. (Ref. f. d. IV. Deutsch. Urologenkongreß, Berlin, Sept. 1913.) — 36. Wolfsohn, G., Über Vakzinationstherapie. (Berl. kl. Wochenschr., 1911, Nr. 33.) — 37. Wolf und Mulzer, Lehrbuch der Geschlechtskrankheiten, 2. Auflage. 1914.

Lebenslauf.

Ich, Adolf Fischer, wurde am 23. Januar 1882 zu Bad Ems als Sohn des Verwalters Konrad Fischer und Auguste Fischer geb. Wegfarth geboren. Das Reifezeugnis erlangte ich an dem Gymnasium zu Dillenburg. Darauf widmete ich mich dem Studium der Medizin in Göttingen, Gießen und in Straßburg i. E. Hier bestand ich am 5. Dezember 1908 die ärztliche Prüfung. Vom September 1911 an widmete ich mich dem Spezialgebiete der Dermato- und Urologie, wobei ich als Assistent bzw. Sekundärarzt an folgenden Polikliniken und Kliniken tätig war:

Universitätspoliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Berlin (Prof. Dr. Lesser),

Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Berlin (Prof. Dr. Max Joseph),

Hautabteilung des Stadtkrankenhauses Friedrichstadt zu Dresden (Prof. Dr. Werther),

Hautabteilung der städtischen Krankenanstalten zu Dortmund (San.-Rat Dr. Fabry),

Hautabteilung des Stadtkrankenhauses zu Chemnitz (Oberarzt Dr. Richter).

An letzterer Anstalt befinde ich mich seit dem 1. IV. 1915 als Assistent. Die vorliegende Arbeit vollendete ich daselbst im Winter 1915/1916. Am 1. V. 1916 verließ ich diese Stellung, um mich niederzulassen.

Meine Lehrer in Göttingen waren: die Professoren Merkel, Kallius (Anatomie), Verworn (Physiologie), Peter (Botanik), Ehlers (Zoologie), Riecke (Physik) und Wallach (Chemie).

In Gießen: Professor Cossel (Bakteriologie).

In Straßburg i. E.: die Professoren Krehl, Moritz (Innere), Madelung (Chirurgie), Recklinghausen, Chiari (Pathologie), Fehling, Bayer, Freund (Gynäkologie), Wollenberg (Psychiatrie), Laqueur, Schirmer (Augen), Forster (Hygiene), Schmiedeberg (Pharmakologie), Kohts (Kinderkrankheiten), Manasse (Hals, Nase, Ohren), Wolf (Hautkrankheiten); ferner noch Professor Kahn (Innere), Professor Kraft (Röntgen) und Dr. von Tabora (Innere), schließlich Professor Schwalbe (topogr. Anatomie).